

До Председателя на Научно жури,
назначено със заповед на
Изпълнителния директор на НКБ
№ 111/01.03.2023 г.

СТАНОВИЩЕ

От проф. Борислав Георгиев Георгиев, дм,
Началник на Клиника по кардиология към МБАЛ „НКБ”
Член на научното жури за присъждане на научна и образователна степен „Доктор“,
определено със заповед на Изпълнителния директор на НКБ
№-111/01.03.2023

Относно: дисертационен труд на д-р Бойка Илиева Стоянова, докторант на самостоятелна подготовка по „съдова хирургия“ на тема
„Сравнителен анализ на методите на лечение при хронични тотални оклузии на артерия феморалис суперфициалис“
Научен ръководител - проф. д-р Марио Станкев, дм

За конкурса д-р Бойка Илиева Стоянова е представила всички необходими документи - дисертационен труд, автореферат и допълнителни документи, съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилниците на МОН и на МБАЛ „НКБ” за неговото прилагане. Не откривам пропуски в представената документация.

Декларирам, че нямам конфликт на интереси с кандидата.

Всички представени материали са прецизно подредени и описани.

Няма данни за плагиатство.

Значимост на темата

Атеросклерозата е мултифокален процес - системно заболяване с проявления в множество съдови басейни и има много по-лоша прогноза при засягане на два или три съдови басейна в сравнение с един засегнат съдов район. Хроничните артериални оклузии на долните крайници съставляват основния дял сред заболяванията, включени в групата на ПАБ. Най-честата локализация на стенолично-оклузивни промени в артериите на долните крайници е повърхностната бедрена артерия (*a. femoralis superficialis*).

От момента на първите описания и до наши дни се прецизират схващанията за етиопатогенезата на съдовата патология, усъвършенстват се оперативните техники на лечение, а благодарение на бурния технологичен прогрес се въвеждат и нови методики – ендоваскуларни и хибридни. Едно от най-големите предизвикателства пред съвременната съдова медицина обаче, може би остава систематизирането и оптимизирането на алгоритмите на поведение при различните типове патология, подчинено на добрата медицинска практика и подкрепено с доказателственост.

Дисертационният труд е изключително актуален, тъй като в хода на набиране на групата болни се променят както препоръките за лечение, така и се променят техниките на поведение. В хода на набиране на материала за дисертацията се изграждат новите модерни техники на лечение и се очертават ползите и предизвикателствата.

Структура на дисертационния труд:

Научният труд на д-р Бойка Стоянова е оформен на 233 стр. според изискванията и съдържа въведение, литературен обзор, цели и задачи, материали и методи, резултати, обсъждане, изводи, приноси, заключение, приложения и библиография. Дисертационният труд е онагледен с 111 таблици и 55 фигури.

Литературният обзор е представен на 46 страници. От исторически анализ на темата, през клиниката и диагностиката до възможните консервативни и оперативни подходи и техните усложнения, обзорът показва много добрата осведоменост на автора по отношение проблематиката. На базата на него д-р Бойка Стоянова дефинира нерешени проблеми, които трасират бъдещото развитие на съдовата хирургия.

Библиографията съдържа 276 цитирани заглавия, от които 5 на кирилица и 271 на латиница. Изписването на цитираните публикации не е унифицирано, а при изписване на български книги или учебници липсват някои атрибути на изписването.

Д-р Бойка Стоянова поставя за **цел** на своята изследователска работа да проведе сравнителен анализ на методите на лечение при хроничните тотални оклузии на a. femoralis superficialis.

За постигане на целта дисертантът си поставя следните **задачи**:

1. Да определи първичната, първично асистирана и вторична проходимост при всеки един от методите на лечение, както в цялата група, така и в субгрупите на пациенти с диабет и ХИЗК
2. Да установи влиянието на рисковите фактори върху проходимостта при трите метода на лечение
3. Да установи влиянието на предходно извършените реконструкции (надстоящ, същия и подстоящ сегмент) върху проходимостта на настоящата реконструкция
4. Да установи влиянието на предшестваща антиагрегантна/антикоагулатна терапия върху проходимостта на реконструкцията
5. Да определи групата на пациентите с МФА сред тези с ПАБ
6. Да изгради алгоритъм за лечение при пациенти с ХТО на AFS

Методичен подход

Проведен е ретроспективен анализ на пациенти с ХТО на AFS, лекувани в Клиника по Съдова хирургия към Национална кардиологична болница в периода м. май 2012 г. – м. април 2017 г. включително – за срок от общо 5 години. В анализа са включени три групи пациенти, разделени според типа на проведеното лечение: 1) пациенти, преминали оперативно лечение (отворена хирургия) – 151; 2) пациенти, преминали ендоваскуларно лечение – 198; 3) пациенти, преминали хибридно лечение (хибридна хирургия) – 100 пациенти.

При внимателен преглед на данните прави впечатление неравномерното разпределение на пациентите през календарните години в посочения пет годишен период.

Д-р Бойка Стоянова ясно и точно описва алгоритмите за лечение (хирургично, ендоваскуларно и хибридно). Описанието на представените техники за оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение може да бъдат използвани като добро методично указание за изясняване на подходите в съвременната съдова хирургия.

Тя стого дефинира индикациите за трите лечебни подхода.

Статистическият анализ включва различни анализи, които са в съответствие с хипотезата и поставените цели. Събраните данни са обработени с използване на статистически пакет SPSS 20.0. Използвани са Дескриптивна статистика, Тест на Колмогоров-Смирнов при една извадка, Хи-квадрат тест, Непараметричен тест на Уилкоксон, Дисперсионен анализ (ANOVA test), Непараметричен тест на Кръскал-Уолис, Анализ на Каплан-Майер, Log Rank test.

Резултати

Резултати са представени на 57 стр.

Те са представени по групи според типа на проведеното лечение.

Обсъждането на резултатите следва резултатите и е на 81 страници. То включва не само добро анализиране на получените данни, описани в резултатите, но и задълбочено познаване на международните публикации и анализи, което го прави изключително ценно от научна гледна точка. Данните от посочените три сравнителни анализа доказват, че в течение на времето ендоваскуларното лечение се налага като първи метод на избор и предимно при по-леките стадии на ПАБ, а оперативното – при по-тежките такива. По отношение на хибридната хирургия определящи са не възрастта и стадия на заболяването, а коморбидитета и характеристиката на засегнатите артериални сегменти (конкомитантни, многоетажни лезии в илио-феморален, феморо-поплитеален сегмент или комбинация на ХТО на AFS със стеноза на AFC).

Силно съм впечатлен от познаването на медикаментозните терапевтични профилактични стратегии, ролята на статините и антитромбозните медикаменти.

След внимателна оценка на наличната информация (предоставена основно от метаанализи сравняващи отворената и ендоваскуларна хирургия), както и данните от дисертационния труд д-р Бойка Стоянова предлага алгоритъм за лечение при ХТО на AFS и алгоритъм за ендоваскуларно лечение във феморалния сегмент.

Изводи: Д-р Бойка Стоянова предлага 9 извода съобразно поставените задачи. Те произлизат от проведеното изследване.

По задача 1: Да се определи първичната, първично асистирана и вторична проходимост при всеки един от методите на лечение, както в цялата група, така и в субгрупите на пациенти с диабет и ХИЗК

1. Ендоваскуларното и хибридно лечение се асоциират с по-добра проходимост (първична, първично асистирана и вторична) както в цялостната група, така и в субгрупите на пациенти с диабет и ХИЗК;
2. Най-голяма полза от оперативното лечение биха имали пациенти с очаквана продължителност на живота над две години.

По задача 2: Да се установи влиянието на рисковите фактори върху проходимостта при трите метода на лечение

3. Сред известните рискови фактори с най-голяма тежест се установиха мъжкия пол и напредналата възраст, женски пол и млада възраст, тютюнопушене, артериална хипертония, дислипидемия. Захарният диабет и конкомитантното засягане на другите два съдови басейна се отчитат като независими рискови фактори.
4. Приложението на адекватна антитромбозна и липидопонижаваща терапия (статин) пред- и следпроцедурно води до значителна редуция на сърдечно-съдовия риск и събитията свързани с крайника (увеличаване на клаудикационното разстояние, намаляване на пациентите достигащи до ХИЗК, както и тези имащи необходимост от

интервенция, намаляване на ретромбозите и честотата на реинтервенции, редукция на ампутациите и смъртността);

По задача 3: Да се установи влиянието на предходно извършените реконструкции (надстоящ, същия и подстоящ сегмент) върху проходимостта на настоящата реконструкция

5. При оперативното лечение за ХТО на AFS значение имат само предходно извършените реконструкции във феморален сегмент, а при хибридно – тези в надстоящия аорто-илиачен сегмент, като и в двата случая проходимостта се установява значимо по-добра при инициално лечение.
6. При ендоваскуларно лечение за ХТО на AFS предходно извършените реконструкции в аорто-илиачен и феморален сегмент не оказват влияние върху проходимостта.

По задача 4: Да се установи влиянието на предшестваща антиагрегантна/антикоагулатна терапия върху проходимостта на реконструкцията

7. Предшестващата антиромбозна терапия не оказва влияние върху проходимостта при оперативното и ендоваскуларното лечение за ХТО на AFS. При хибридно лечение се установява по-малка проходимост при предшестваща антиагрегантна терапия.

По задача 5: Да се определи групата на пациентите с МФА сред тези с ПАБ

8. При пациентите с ХТО на AFS конкомитантната МСБ възлиза на 45,2%, като тя е най-застъпена сред тези с проведено хибридно лечение и то основно за сметка на асимптомните каротидни стенози. Съпътстващата ИБС се изчисли на 20%, без сигнификатно различие в отделните групи на лечение. Едновременно засягане на трите съдови басейна се установи при 11,14%.
9. Сред пациентите преминали лечение за ХТО на AFS се установи по-ниска честота на ИБС и едновременно засягане на трите съдови басейна в сравнение с тази при пациенти с каротидни стенози.

Приноси: Приносите са 9, разделени в две групи - с оригинален (5) и с потвърдителен характер (4).

Приноси с научно-практически характер:

1. За първи път в България се провежда толкова голямо ендоцентрово клинично проучване, сравняващо ендоваскуларно, оперативно и хибридно лечение при пациенти с ХТО на AFS;
2. За първи път се предлага алгоритъм за лечение на пациенти с ХТО на AFS, който акцентира на възможностите за лечение след предходно проведени реконструкции в същия феморален сегмент;
3. Препоръчва се стратегията за „endo first” с приложението на медикамент покрити устройства, а отворената хирургия следва да се запази като възможност за лечение след проведено ендоваскуларно, хибридно и оперативно такова;
4. Препоръчва се винаги приложението на автовенозен (обикновено ипсилатерална ВСМ) пред синтетичен графт при байпас хирургията. При липсата на суфициентен такъв следва да се обмислят други алтернативи венозни графтове (контралатерална ВСМ, ВСП, вени от ръка). При възможност анастомозите се конструират Т-Л;
5. При невъзможност за извършване на автовенозен байпас полузатворената ендартеректомия и синтетичния байпас са приемлива алтернатива;

Приноси с потвърдителен характер:

- 6 Потвърди се, че конструирането на Т-Л анастомози при байпас хирургия във феморо-поплитеален сегмент води до по-добра проходимост и съхраняване на крайника;
- 7 Потвърди се превъзходството на медикамент покритите балони срещу обикновенните такива по отношение на проходимостта при ендоваскуларно лечение на ХТО на AFS;
- 8 Установи се, че наличието и броя на имплантите не влияе върху проходимостта при хибридно лечение на ХТО на AFS;
- 9 Потвърди се, че ендоваскуларното лечение на ХТО на AFS се асоциира с най-висок процент съхраняване на крайника, но за сметка на повишена честота на реинтервенциите.

Публикации: Във връзка с дисертационния труд авторът представя 3 пълнотекстови публикации измежду голям брой налични публикации в национални и международни списания, глави от монографии и др. Д-р Бойка Стоянова участва активно в много научни форуми, но за нуждите на конкурса е представила 5 участия в национални форуми.

Авторефератът съдържа 166 страници и отразява написаното в дисертационния труд. Той е издържан според изискванията.

Общи забележки

Силно съм впечатлен от задълбочените познания на д-р Бойка Стоянова не само в познаването на оперативни и интервенционални техники, но и в консервативното поведение при тези болни. Не бих могъл да направя генерални забележки към толкова издържан научен труд, но би било добре библиографията да се унифицира по изписване на източниците.

Препоръки към докторанта:

Да публикува някои от резултатите от проучването в чуждестранна научна периодика, по възможност с импакт фактор. Да публикува част от дисертацията в български списания насочени не само към съдови хирурзи. Специалности от вътрешната медицина се нуждаят от подобни познания.

Според минималните изисквания на НАЦИД за присъждане на ОНС „Доктор“ д-р Бойка Стоянова отговаря на изискванията както следва:

Група показатели	минимален брой точки	Показател	Точки
А	50	1. Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен "доктор"	50
	„Сравнителен анализ на методите на лечение при хронични тотални оклузии на артерия феморалис суперфициалис“		
Г	60/n или разпределени в съотношение	7. Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация	27
	Костова-Лефтерова Д., Н. Николов, С. Станев, Б. Стоянова , К. Генова. Проучване на практиката и дозата на пациента при ендоваскуларна и хибридна реваскуларизация на долните крайници. Рентгенология и радиология, 2019 LVIII; 32-36. ISSN: 0486-400X (print) – 12 т. Desislava D Kostova-Lefterova, PhD, Nadelin N Nikolov, MD, PhD, Stefan S Stanev, MD, Boyka B Stoyanova , MD. Patient doses in endovascular and hybrid revascularization of the lower extremities. <i>Br J Radiol</i> 2018; 91: 20180176. Published online 2018 Aug 12. doi: 10.1259/bjr.20180176 – 15 т.		

30/п или разпределени в съотношение	8. Публикации и доклади, публикувани в нереферирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове	10
Николов Н., Д. Луканова, Б. Стоянова . Съдово-хирургичен аспект на диабетното стъпало. Наука Ендокринология, 2017;4. ISSN/ISBN: 1313-0897 (print) – 10 т.		
Общ брой точки:		87.00

Заклучение: Оценявам работата на д-р Бойка Илиева Стоянова на тема „Сравнителен анализ на методите на лечение при хронични тотални оклузии на артерия феморалис суперфициалис“ като интересна в научно отношение и важна за клиничната практика. Считаю, че този дисертационен труд отговаря на изискванията за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ залегнали в Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника за развитие на академичния състав на МБАЛ-НКБ.

Въз основа на гореизложените достойнства на дисертационния труд на д-р Бойка Стоянова препоръчвам на членовете на почитаемото Научно жури да гласуват положително и да присъдят на д-р Бойка Илиева Стоянова образователната и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Съдова хирургия“, професионално направление 7.1 Медицина, област на висшето образование 7 Здравеопазване и спорт.

10.05.2023

Изготвил:



(проф. Борислав Георгиев, дм)