

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

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. Васил Йорданов Червенков, дм,
Началник на Клиника по съдова хирургия към УМБАЛ „Аджибадем Сити Клиник Токуда”
София

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 тема „Сравнителен анализ на методите на лечение при хронични тотални оклузии на артерия феморалис суперфициалис“ за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ на д-р Бойка Илиева Стоянова, съдов хирург към Клиника по съдова хирургия на МБАЛ НКБ, докторант на самостоятелна подготовка по научна специалност „Съдова хирургия“, професионално направление 7.1 Медицина, област на висшето образование 7 Здравеопазване и спорт.

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

Рецензия е изготвена според Закона за развитие на академичния състав (ЗРАС), Правилника за приложение на ЗРАС (ПРЗРАС) и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности (ПУРПНСЗАД) в МБАЛ „НКБ” ЕАД .

Представените материали (дисертационен труд, автореферат, публикации) са в съответствие с процедурата за придобиване на научна и образователна степен „Доктор” и правилника на МБАЛ „НКБ” ЕАД.

Декларирам, че нямам конфликт на интереси.

Не се установяват данни за плагиатство.

Значимост на темата

Периферната артериална болест (ПАБ) представлява социално значимо заболяване, което изисква високо-квалифицирана медицинска помощ за изпълнение на процедури с голяма сложност и често използване на скъпоструващи консумативи и апаратура. Това води до големи медико-икономически разходи в развитите страни. Самото заболяване пък нанася тежки социално-психологически вреди на индивида и не рядко се свързва с голям процент инвалидизация и смъртност. Докато въпросите за етиопатогенезата на заболяването са ясно очертани, все още не съществува единно становище относно вида на провежданото лечение. Консервативната терапия е с доказана полза за пациента, като са разработени редица медикаменти и програми, рутинно включени в лечението на пациенти с периферна артериална болест. Когато обаче се достигне до необходимост от инвазивно лечение изборът се оказва не толкова лесен. От няколко десетилетия в съдово-хирургичната

практика е залегнала широка дискусия относно това, кой метод на лечение да бъде първи избор – оперативното или ендovasкулярното?

Съществуват метаанализи в подкрепа на двата вида лечение, като съдовата общност остава разделена поради липсата на голямо едноцентрично проучване по въпроса. Предвид всичко това, определям темата на дисертационния труд като твърде актуална не само за нашата страна, но и в глобален аспект. Въпреки, че все още не съществува идеалния метод на лечение, в своята научна работа д-р Стоянова отразява в детайли наличните три методики (оперативна, ендovasкулярна, а вече и хибридна), съпоставя ги помежду им и извежда заключения с голямо практическо приложение.

Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд е структуриран съобразно стандартите за изготвяне на научна работа за придобиване на научна и образователна степен „Доктор“. Той включва 233 страници, 111 таблици и 55 фигури. Библиографията се състои от 276 източника – 5 на кирилица и 271 на латиница, като голяма част от тях са от последните 10 години. Научният труд има следната структура: заглавна страница (1 стр.), използвани съкращения (2 стр.), съдържание (1 стр.), въведение (1 стр.), литературен обзор (46 стр.), цел и задачи (1 стр.), материали и методи (2стр.), резултати (57 стр.), обсъждане (81 стр.), изводи и приноси (3 стр.), заключение (1 стр.) и библиография (24 стр.). Пропорцията между отделните части на дисертацията са спазени.

Авторефератът се състои от 166 страници, изготвен е спрямо изискванията.

Литературният обзор включва 46 страници с добра структура, последователност на изложението и добри познания по темата. Освен данни за етиопатогенезата на заболяването и глобалната тежест на атеросклерозата, авторът описва и множество факти за наличния ендovasкуларен консуматив, както и проучвания свързани с него. Акцент се поставя и върху световно дебатирания въпрос за употребата на медикамент покритите устройства. Точно и обективно се формулират двете противоположни мнения за лечение на пациентите с хронични тотални оклузии (ХТО) на *a. femoralis superficialis*, AFS (оперативно срещу ендovasкуларно). Тук обаче, дисертантът добавя фокус и върху все по-широко навлизащата в практиката хибридна хирургия. Прецизно са описани усложненията при трите методики. Поставят се и нерешените въпроси – фокус на бъдещи проучвания.

Целта на дисертационния труд е ясно формулирана: „Да се проведе сравнителен анализ на методите на лечение при хронични тотални оклузии на *a. femoralis superficialis*“.

В съответствие с нея д-р Стоянова 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 хронична исхемия заплашваща крайника (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 мултифокална атеросклероза (МФА) сред тези с ПАБ

6. Да изгради алгоритъм за лечение при пациенти с ХТО на AFS

Методика на проучването

В дисертационния труд се представя единствено по рода си към момента в България едноцентрово ретроспективно клинично проучване, сравняващо трите типа на лечение сред внушителния брой от 449 пациенти с хронични оклузии на a. femoralis superficialis, преминали лечение. Ценен аспект от научния труд е и продължителния период на проследяване - 5 години. За яснота пациентите са разпределени в три групи според вида на лечението: оперативно лечение (151 пациенти), ендоваскуларно лечение (198 пациенти) и хибридна хирургия (100 пациенти).

Статистическият анализ е извършен със статистически пакет SPSS 20.0, като са използвани актуални статистически методи.

Методите на лечение са пунктуално описани, стъпка по стъпка, като авторът акцентира върху потенциално възможните детайли, които биха могли да „опорочат“ и да доведат до нежелани резултати при отделните видове инвазивно лечение. Считаю това за особено полезно с цел изграждане на успешна техника на лечение при съдовите специалисти.

Резултатите от проведеня анализ са представени на 57 страници, разделени в три субгрупи спрямо типа на проведеното лечение – оперативно, ендоваскуларно и хибридно. Прави впечатление богатата визуализация на резултатите (голям брой фигури и таблици) и подробното им описание.

Обсъждането включва 81 страници. Авторът съпоставя индикациите за лечение на пациентите съобразно времето на провеждане на проучването (2012-2017 година) и тези към наши дни, като очертава неизменните промени и ясно наложената тенденция за „първо ендоваскуларно лечение“. Едновременно с това се поставят ясно и точно показанията за извършване на хибридна хирургия (мултисегментно засягане, коморбидност). Дисертантът развива в подоробности темата за рисковите фактори и положителното им повлияване от медикаментозното лечение. Реконструкцията при всеки един от методите на лечение за дискутирани в подробности и съпоставени помежду си, като резултатите са сравнение с голяма база данни от световни и изключително нови метаанализи и проучвания. Д-р Стоянова прави подробен сравнителен анализ на трите метода на лечение по отношение на успеваемост на реконструкцията и нуждата от реинтервенции. Обективно са описани настъпилите усложнения и възможните причини за тях, като те са сравнени със световните резултати. Особен акцент представлява обсъждането на следпроцедурната медикаментозна терапия – описани са различни варианти на назначаваната по това време терапия. Обсъдени са „необходимите“ за всяко лечение медикаменти според наличните към момента ръководства. Пунктуално са представени видовете проходимост на реконструкцията, а също така и сред две особено

критични групи пациенти – тези с диабет и ХИЗК, което считам за полезно в практически аспект. За първи път в България се засяга въпроса за влияние на предходните реконструкции върху проходимостта.

Изводите са представени по конкретните задачи:

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 мъжкият пол и напредналата възраст, женският пол и младата 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 анти тромбозна и липидопонижаваща терапия (статин) пред- и след процедурно води до значителна редукция 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 хибридното – 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 анти тромбозна терапия не оказва влияние върху проходимостта при оперативното и ендоваскуларното лечение за ХТО на AFS. При хибридното 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.

Не на последно място, считам предложения алгоритъм за лечение на пациенти с хронични тотални оклузии на а. femoralis superficialis, както и този за ендovasкуларно лечение във феморален сегмент за особено полезни в практически аспект, тъй като внасят нова светлина по тематиката, а именно разделението на пациенти спрямо наличието на предходни реконструкции. Поради това смятам предложените алгоритми за новост не само сред българското съдово-хирургично общество, а и в световен аспект.

Приносите са общо 9, представени както следва:

Приноси с научно-практически характер:

1. За първи път в България се провежда толкова голямо ендоцентрово клинично проучване, сравняващо ендovasкуларно, 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 ендovasкуларно, 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 ендovasкуларно 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 ендovasкуларното лечение на ХТО на AFS се асоциира с най-висок процент съхраняване на крайника, но за сметка на повишена честота на реинтервенциите.

Д-р Стоянова е съдов хирург познат на общността със своите не малко участия в научни форуми. За нуждите на процедурата е представила 3 от наличните си публикации и 5 участия в научни форуми по тематиката.

Общи забележки и препоръки

Да публикува предложените алгоритми на лечение в международни списания. Да обърне внимание на прецизирането в изписването на библиографията.

В заключение разработеният дисертационен труд от д-р Бойка Илиева Стоянова на тема „Сравнителен анализ на методите на лечение при хронични тотални оклузии на артерия феморалис суперфициалис“ представя интересни и подробни научни резултати и предлага практически ценни нововъведения в лечението на пациентите. Смятам, че дисертационния труд отговаря на изискванията за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“.

Въз основа на изказаното до тук гласувам положително и предлагам на уважаемите членове на Научното жури да присъдят на д-р Бойка Илиева Стоянова образователна 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. Васил Червенков, дм)