

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

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. Веселин Петров Петров, дм,
Началник на Клиника по съдова хирургия към МБАЛ „Сърце и мозък“ Бургас
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 са в съответствие с процедурата за придобиване на научна и образователна степен „Доктор“ и правилника на МБАЛ „НКБ“ ЕАД. При прегледа на предоставените ми за рецензиране дисертационен труд, автореферат и публикации, свързани с дисертационната разработка не се установява плагиатство.

Декларирам, че нямам конфликт на интереси с докторанта.

Значимост на темата

Сърдечно-съдовите заболявания са причина номер едно за смъртност в световен мащаб, като периферната артериална болест /ПАБ/ заема едно от челните места с над 200 млн. засегнати от болестта. Разпространението и честотата на изява на ПАБ са възрастово зависими, което в съчетание с тенденцията за застаряване на населението предполага, че ПАБ ще се превърне в основно социално значимо заболяване. Произтичащите от това висок процент заболяемост, инвалидизация и смъртност ще доведат до все по-големи социални и медико-икономически вреди не само в България, а и в целия свят. Сред заболяванията включени в групата на ПАБ основен дял съставляват хроничните тотални оклузии на долните крайници с тяхната най-честа локализация – повърхностната бедрена артерия, а. femoralis superficialis /AFS/. Модерният подход към ПАБ изисква ранна детекция на рисковите фактори, навременна диагностика и адекватно лечение. Към

днешна дата разполагаме с широк набор от терапевтични подходи, но все още стои въпроса за систематизиране и оптимизиране на алгоритмите на поведение, които да доведат до най-добри резултати за пациента.

В контекста на изказаното до тук, считам темата на дисертационния труд за изключително актуална за съдовата общност, защото поставя въпроса за противопоставянето на двете основни методики на лечение – оперативното и ендоваскуларно, както и произтичащата от тях хибридна хирургия. Настоящият труд дава нов прочит на световно дискутираната тема за избор на най-подходящо лечение при пациенти с хронични тотални оклузии на AFS.

Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд е разработен съобразно стандартите за изготвяне на научна работа за придобиване на научна и образователна степен „Доктор“. Той е оформен на 233 страници и включва следните обособени части:

- 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 – 2 стр.
- резултати – 57 стр.
- обсъждане – 81 стр.
- изводи, приноси – 3 стр.
- заключение – 1 стр.
- използвана литература – 24 стр.

Дисертацията е онагледена с 111 таблици и 55 фигури. Литературната справка включва 276 източника, от които 5 на кирилица и 271 на латиница.

Литературният обзор е изготвен на 46 стандартни страници. Той е много добре структуриран и изчерпателно развит. Авторът представя в дълбочина етиологията и патогенезата на заболяването, а също така анатомичните особености на обследвания артериален сегмент и историческото развитие на съдова медицина по темата. Детайлно описани са диагностиката, възможните терапевтични подходи и произточащите от тях усложнения. Ясно поставени са специалните и нерешени проблеми, които очакват бъдещи отговори.

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

В съответствие с формулираната цел са обособени 6 конкретни **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

Методика на проучването

В дисертационния труд са включени и проследени 449 пациенти с хронични тотални оклузии на a. femoralis superficialis, лекувани в Клиника по съдова хирургия към Национална кардиологична болница в периода м. май 2012г. – м. април 2017 г., за срок от общо 5 години. Проведен е ретроспективен анализ като пациентите са разделени в три групи спрямо типа на проведеното лечение:

- пациенти, преминали оперативно лечение – 151

- пациенти, преминали ендоваскуларно лечение – 198

- пациенти, преминали хибридно лечение – 100

При запознаване с научния труд прави впечатление пунктуалния анализ на различните тенденции в лечението на пациентите - очертаване на тенденцията за “endo first” и постепенен „отлив“ от оперативното лечение. Авторът описва детайлно техниките за провеждане на оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение, като представя и собствени модификации с цел улесняване на методиките и постигането на по-добри резултати.

Представен е подробен **статистически анализ**, като за целта данните за обработени със статистически пакет SPSS 20.0. Използвани са богат набор от статистически методи.

Резултатите на дисертационния труд са описани в детайли на 57 стандартни страници. Те са разпределени спрямо типа на проведеното лечение. Унагледени са богато чрез фигури и таблици включващи основните характеристики на изследвания контингент, вида на проведените реконструкции, проходимост на реконструкциите и наблюдавани усложнения.

Обсъждането следва резултатите и е представено на 81 страници. Силно впечатление прави детайлното познаване на наличните ръководства за лечение на пациенти с ПАБ и в частност тези с хронични оклузии във феморо-поплитеален сегмент. Докторантът в подробности описва различията в индикациите за лечение на тези пациенти наложени в течение на годините и предизвикани от бурното развитие на технологичния процес. Прецизно изложено е влиянието на рисковите фактори и възможните начини за повлияването им. Авторът в детайли описва ролята на статините и антитромбозната терапия по отношение на пациентите с ПАБ. Като изключително ценно отчитам обсъждането на различните видове реконструкции при оперативното, ендоваскуларното и хибридното лечение. Смятам, че те биха били полезни за развитието на младите специалисти в областта на съдовата хирургия и ангиология.

Обсъждането на получените резултати е проведено по няколко критерия – оценка на реваскуларизацията и последващите усложнения, следпроцедурна медикаментозна терапия и проходимост на реконструкциите. Особено впечатление ми направи обособяване на резултатите по отношение на проходимостта в частност в субгрупите на пациентите с ХИЗК и тези със захарен диабет. Интерес представлява анализът на влиянието на предходните реконструкции и предходната антитромбозна терапия върху проходимостта на реконструкциите.

Изводите следват поставените задачи и са представени както следва:

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 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 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 антитромбозна 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.

След оценка на наличната в литературен аспект информация, както и данните от проведения собствен анализ, **по поставената задача 6**, д-р Бойка Стоянова изгражда и предлага алгоритъм за лечение на пациенти с хронични тотални оклузии на a. femoralis superficialis, както и такъв за ендоваскуларно лечение във феморален сегмент. Особен акцент в представения алгоритъм е поведението при пациенти с предходни съдови реконструкции, което считам за полезно предвид непрекъсното увеличаващия им се брой.

Приносите са обособени в две групи – с научно-практически и с потвърдителен характер:

Приноси с научно-практически характер:

1. За първи път в България се провежда толкова голямо ендосентрово 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-Т;
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-Т 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.

В съответствие с изискванията авторът е представил 3 публикации свързани с дисертационния труд. Д-р Стоянова е автор и съавтор на редица публикации в международни и български списания. Тя взема активно участие в научни форуми, като за дисертационния труд е представила 5 актуални по проблематиката.

Авторефератът е изготвен на 166 страници, отразяващи основната част на дисертацията.

Общи забележки и препоръки

Да се продължи събирането и обработването на базата данни и след завършване на дисертационния труд. Да се публикуват получените данни от анализа, което би било ценно за разработване на бъдещи ръководства.

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“ съдържа научни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят 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 гласуват положително и 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. Веселин Петров, дм)