

СТАНОВИЩЕ

за дисертационен труд

Хирургични методи на лечение при илиачна оклузивна болест- сравнителен анализ

на

д-р Бистра Петрова Бонева,
Съдов хирург към Клиника по съдова хирургия на МБАЛ НКБ ЕАД, София

от

проф. Илия Петров Лозев д.м.н,
началник на Клиника по обща, коремна и съдова хирургия при МИ-МВР,
София

В изпълнение на чл. 10 от ЗРАСРБ, НЖ и на решението от първо заседание на научно жури, назначено със заповед № 70/19.02.2024 г. На изпълнителния директор на МБАЛ НКБ ЕАД ми бе представен за становище дисертационен труд и автореферат на Д-р Бистра Петрова Бонева, съдов хирург към Клиника по съдова хирургия при МБАЛ НКБ ЕАД.

Представеният комплект материали на електронен носител е в съответствие с чл. 10 и 11 от Закона за развитието на академичния състав в Република България, чл. 32 от ЗРАСРБ за придобиване на образователната и научна степен "Доктор" и включва всички необходими документи, оформени съобразно изискванията.

В контекста на нарастващото застаряване на населението и увеличаването на тежестта на рисковите фактори, периферната артериална болест (ПАБ) става все по-съществено социално значимо заболяване, свързано със значителна заболеваемост, инвалидизация и големи медико-икономически разходи.

Въпреки че ендоваскуларната методика предоставя значителни възможности за лечение, съчетанието от застаряващо население и рискови фактори диктува необходимостта от иновативни и мултимодални подходи. развитието на съдовата хирургия, с фокус върху ендоваскуларната методика, отразява съвременните тенденции в лечението на ПАБ. Въпреки усилията за насърчаване на първичната ендоваскуларна стратегията се появяват предизвикателства, когато

ендоваскуларната интервенция не води до постигане на желаните резултати. В такива случаи отворената хирургия, въпреки своето „частично изоставяне“, продължава да има приложение, особено при пациенти, които изискват интензивен и индивидуализиран подход.

Хибридна методика представлява перспективно решение, обединяващо предимствата на ендоваскуларната и отворената хирургия. Тя може би се очертава като бъдещето на съдовата хирургия, предоставяйки компромис между минимално инвазивните методи и традиционната оперативна интервенция. С този подход съдовите специалисти могат да избират най-подходящата стратегия за всеки конкретен случай, обогатявайки възможностите за успешно лечение.

Всичките три реваскуларизационни стратегии – ендоваскуларна, оперативна и хибридна, трябва да бъдат разглеждани като комплементарни елементи в арсенала на съдовия хирург. Този подход е от съществено значение, като целта е предоставянето на оптимално и персонализирано лечение на пациентите с хронична исхемия на долните крайници.

По този проблем и у нас досега не са публикувани научни проучвания сравняващи ендоваскуларно, оперативно и хибридно лечение при пациенти с оклузивна болест в илиачния сегмент.

Всичко това прави **темата** на дисертационния труд на д-р Бистра Петрова Бонева: „Хирургични методи на лечение при илиачна оклузивна болест-сравнителен анализ“, актуална, полезна и сполучливо избрана.

Във **въведението** си д-р Б. Бонева определя синтезирано научния обхват на дисертацията и подчертава, че тя има за основна цел да представи сравнителен анализ на реваскуларизационните методи на лечение при илиачната оклузивна болест, като разгледа ефективността и предимствата на различните подходи в съвременната съдова хирургия.

В **литературният си обзор** дисертантката представя научните постижения по темата на дисертационния труд в контекста на поставените в работата цел и задачи. Обзорът на д-р Б. Бонева е изчерпателен, със задълбочено познаване на сложната материя, която стои в основата на дисертацията. Дисертантката представя значимостта, честота и разпространение на периферната артериална болест. Тя в детайли разглежда етиопатогенезата, клиничната картина, диагностиката, индикациите за консервативно и оперативно лечение на оклузивните лезии в инфрареналната аорта и илиачните артерии. Д-р Б. Бонева демонстрира широки познания относно консервативното, оперативното, и ендоваскуларното лечение, както и за прилаганите в тази област хибридни техники. Тя се спира и на усложненията при оперативното, ендоваскуларното и при хибридното лечение, като всичко това се базира на изчерпателна информация от публикуваните източници в тази област. Особено ценното от литературният обзор на д-р Б. Бонева е, че в него се посочват разногласия, повдигат се въпроси, които нямат еднозначен отговор и

изискват допълнителни проучвания. Той служи като обосновка за стойността на дисертацията и по-точно какви са очакванията за нейния научен и научно-практичен принос.

Целта на дисертацията е точно и кратко формулирана, изводима от направеният литературен обзор - „Да се разработи алгоритъм за лечение при пациенти с илиофеморална оклузивна болест, като при избора на лечебен подход се взимат предвид рисковите фактори, коморбидността на пациента, мултифокалното засягане на други съдови басейни и наличието на предходни реконструкции в същия сегмент“. Петте **задачи** поставени от д-р Б. Бонева са подчинени на целта. Това са и посоките на изследване, които са анализирани в процеса на проучването.

Проведен е едноцентров ретроспективен анализ на пациенти, приети и интервенирани за илиачна оклузивна болест в клиниката по съдова хирургия на НКБ. Периодът на изследването обхваща времевия диапазон от януари 2009 г. до декември 2018 г. От оперативните журналы на клиниката са подбрани 521 пациенти, подложени на 580 хирургични интервенции. Последните са разпределени според приложения им метод на лечение, както следва: ендоваскуларна реканализация и стентирание на илиачна артерия или накратко ендоваскуларно лечение (ЕВЛ) – 182 (31,38%), хибридно оперативно лечение (ХОЛ) – 183 (31,55%) и класическо отворено хирургично лечение (ОХЛ) – 215 (37,07%) в аортоилиачния сегмент.

За решаване на поставените задачи дисертантката използва следните статистически методи: Дескриптивна статистика; χ^2 -анализ (CHI-square test); Дисперсионен анализ (ANOVA); Kaplan-Meier survival analysis; Log Rank test; Wilcoxon Signed Ranks Test.

Получените от д-р Б. Бонева **резултати** са изчерпателно и коректно описани и са достатъчни за изпълнение на поставените от дисертанта задачи.

При изследването на средната проходимост на реконструкцията в дни тя отчита, че при ЕВЛ тя е $276,12 \pm 356,938$ дни, при хибридните операция е $262,43 \pm 360,060$ дни, а при ОХЛ средната проходимост на реконструкцията е най-голяма и възлиза на $471,74 \pm 71,501$ дни. При анализа на пациентите получили ранни ретромбози, съотнесени към приложения реваскуларизационен метод, съответно 6 случая с относителен дял 13,6% се наблюдават при оперативното лечение, един случай с относителен дял 2,3% при ендоваскуларното и два случая – 4,6% при хибридното лечение. Честотата на късните ретромбозите за периода на проследяване е най-висока при отвореното хирургично лечение (30 случая, с относителен дял 68.1% от всички тромботични усложнения), следвано от хибридното лечение (4 случая, 9.1% от всички ретромбози) и най-ниска при ендоваскуларното лечение (един случай, 2,3%). Инфекциозните усложнения са едно от най-тежките предизвикателства след оперативно лечение в съдовата медицина. По отношение на ендоваскуларните процедури инфекциите са по-скоро казуистични. В изследваната група случаи, подложени на реваскуларизация за ИОБ, са установени 25 случая с

инфекция на оперативния достъп – 19 в подгрупата на ОХЛ и 6 в групата на ХОЛ.

Ампутацията на долен крайник, подложен на реваскуларизация, е първична крайна точка в много проучвания. В проведеня анализ ретромбоза на индексната реконструкция е довела до загуба на крайника в осем случая, съставляващи 36,3 % от всички случаи на голяма ампутация, от които седем са в подгрупата на оперативното лечение с относителен дял 31.8%, един в ендоваскуларната подгрупа с относителен дял 4,5% и нито един в хибридната. 2/3 от случаите на ампутация на долен крайник са настъпили при проходима илиофеморална реконструкция, но на фона на инфраингинално засягане на съдовете от ПАБ. Трима пациенти в ендоваскуларната подгрупа с относителен дял 13,6 %, 6 случая с относителен дял 27.2% в хибридната подгрупа и 5 случая (22.7%) в подложените на отворено хирургично лечение.

В подгрупата на пациентите с ХИЗК дисертантката отчита, че няма разлика в проходимостта на ендоваскуларните и хибридните реконструкции във времето и тя се запазва сравнително висока с превес при ендоваскуларното лечение. При отворено оперираните пациенти с ХИЗК обаче се наблюдава статистически значима разлика и по-висок риск от загуба на проходимост на реконструкцията по-рано във времето.

При направеното от дисертантката **обсъждане** на получените в проучването резултати е проведен критичен анализ на собствените резултати в контекста на литературните данни. Д-р Б. Бонева отбелязва, че в съвременния медицински свят влиянието на индустрията и еволюцията на технологиите са фактори, които не биха могли да бъдат спрени. Те неминуемо трансформират процесите на диагностика на дадено заболяване и променят лечебните стратегии. Съдовата хирургия не прави изключение от този модернизиращ се технологичен свят. Усъвършенства се материално-техническата база, въвежда се скопичният контрол и ендоваскуларното манипулиране на отдалечените лезии. Освен оптимизирането на класическите хирургични техники се внедряват и новите ендоваскуларни такива, раждат се и комбинации от двете методики, носещи съществени предимства. Този еволюционен процес измества традиционната практика на отворени операции и въвежда ендоваскуларните процедури като първи избор на лечебна стратегия. Технологичните иновации позволяват на хирурзите да извършват прецизни интервенции, като използват минимално инвазивни методи, които намаляват хирургичната травма и времето за възстановяване на пациентите и така скъсват болничния им престой. Пред съдовите хирурзи обаче се появява, от една страна, предизвикателството да овладеят технически всички тези, различни по своята презумпция хирургични техники, и от друга, да изберат определен метод на лечение за конкретния медицински казус.

В съвременната медицинска общност е немислимо да се заобикалят правилата за добра медицинска практика или да се пренебрегват препоръките на ръководствата. Последните се обновяват непрекъснато на база рандомизирани и

контролирани проучвания, като така се стремим да практикуваме медицина, базирана на доказателствата.

Настоящото ретроспективно проучване според нея цели да допринесе за по-доброто разбиране на мултифакторния болестен процес и избора на алтернативен хирургичен подход. Водещо при лечението на ПАБ според дисертантката трябва да бъде общото състояние на пациента и стадия на заболяването му. Изборът на лечебна стратегия е различен в зависимост от това, дали разглеждането се отнася за клаудикант, за пациент с ХИЗК или за пациент със започнала загуба на тъкани от дисталната част на крайника.

Дисертантката прави заключение, че повечето модели на аорто-илиачно заболяване могат да бъдат успешно лекувани с ендovasкуларни прийоми с имплантация на подходящи стентове. Отворената хирургия често е запазена за дългосегментни оклузии в илиачния сегмент или след неуспех на вече проведена ендovasкуларна процедура. Изборът на отворена хирургична процедура за осигуряване на достатъчен ортограден кръвен ток трябва да се основава на комбинация от фактори като потенциалния риск за пациента, анатомичния модел на заболяването и други клинични фактори. Анатомичният байпас (напр. аортофеморален/ илиофеморален байпас) винаги е за предпочитане пред всяка екстраанатомична реконструкция. При пациенти с ХИЗК и едновременно засягане на илиачен и феморо-поплитеален сегмент илиачната реконструкция трябва да предшества дисталната. Тя пропоръчва приложението на ендovasкуларния подход като първи избор при пациенти с ХИЗК с умерена до тежка проява на заболяването (GLASS стадий I A), засягане на аортоилиачния артериален сегмент и медицинска история за предхождаща интервенция. Хирургичното лечение е уместно при пациент с ХИЗК, попадащи в групата със среден риск и с доказано екстензивно аорто-илиачно засягане (GLASS стадий 2) или при неуспешна предшестваща ендovasкуларна процедура.

Данните от проведения от дисертантката сравнителен анализ доказват, че в течение на времето ендovasкуларното лечение се налага като първи метод на избор, особено при болните в по-ранните стадии на заболяването, а по-травматичното оперативно лечение е избирано при напредналите стадии на ИОБ, което се обяснява с екстензивното разпространение на атеросклеротичния процес в съдовете на долния крайник. По отношение на хибридният оперативен подход стадият на заболяването не е водещият критерий за избор, а по-скоро конкомитантните заболявания и засягането на артерия феморалис комунис от атеросклеротичния процес. Въпреки че има публикувани множество сравнителни анализи на резултати от ендovasкуларно и отворено оперативно лечение в различни артериални сегменти, научният свят според дисертантката се нуждае от проспективни проучвания, обвързващи стадия на ПАБ с избора на хирургичен подход при ИОБ.

Дисертантката разработва и предлага алгоритъм за лечение на пациенти с оклузии в илиачния сегмент, който акцентира на възможностите за лечение след

предходно проведени реконструкции в същия артериален сегмент.

Дисертантката отбелязва и някои ограничения на проучването. Проведеното изследване е нерандомизирано и с ретроспективен характер. Някои от пациентите са лекувани преди повече от десет години, ненавсякъде е било възможно да се извлекат всички необходими данни от документацията на пациента. Предвид ретроспективно събраните данни за изследваните случаи, очаквано не всички са пълни.

Заключението е добре формулирано. То отговаря на постигнатите резултати от клиничното проучване и на обсъждането им в предишната глава.

Направените десет **Извода** са адекватни, с конкретна насоченост, без да прехвърлят прага на компетентност, постигнат от проведеното клинично изследване.

Дисертантката посочва аргументирано пет **приноса** с научно-практически характер.

Литературата включва 286 добре подбрани статии и автори, подредени по мястото им на появяване в текста. Отчита се по-слабо българско участие (само 8 цитации), а от останалите 278 на латиница повечето са издадени през последните 5-10 години.

Дисертационният труд на д-р Б. Бонева е добре подреден и онагледен, четете се много леко. Стилото издържан е и е без правописни грешки.

Съответно на зададените академични стандарти и критерии за успешно завършване на докторската степен, дисертантът д-р Б. Бонева е демонстрирал значителен принос към научната общност чрез представянето на четири публикации в пълен текст, от които една е на английски език, а останалите три са на български език. Този мултиезичен подход гарантира широкия достъп и разпространение на резултатите от изследването както в национален, така и в международен контекст.

Представените от кандидата и разгледаните от мен документи и материали отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България.

Д-р Б. Бонева е изграден специалист по съдова хирургия. Клиничната ѝ дейност включва рутинни и авангардни методи за оперативното и ендоваскуларно лечение на съдовата патология. Тя притежава завидна информираност, което я определя като напълно изграден професионалист с научна насоченост.

Дисертационният труд на д-р Б. Бонева е качествен продукт на мотивиран лекар, притежаващ сериозен капацитет и знания. Тя представя в пълен обем един труден, интересен, с много все още нерешени въпроси терапевтичен проблем - лечение на оклузивните лезии в инфрареналната аорта и илиачните артерии.

Дисертацията има определени приноси с теоретично, научно и научно-практично значение. Тя включва високо ниво практически знания по проблема, перфектно извършена изследователска дейност и професионален анализ на получените резултати, който предопределя рутинно използване на предлагания от дисертантката алгоритъм за лечение при илиачна оклузивна болест.

След като се запознах в детайли с дисертационния труд на д-р Бистра Петрова Бонева, смятам че трудът е дисертабилен, новаторски и ще се ползва от съдовите хирурзи от страната в тяхната ежедневна работа. Авторът има безспорни качества, доказани в успешната ѝ съдово-хирургична практика във водещо лечебно заведение, поради което си позволявам да препоръчам на уважаемите членове на научното жури да гласуват положително и да присъдят на д-р Бистра Петрова Бонева образователната и научната степен „Доктор“.

София,

26.03.2023 г.

Проф. И. Лозев, д.мн.

