

**До:  
ПРЕДСЕДАТЕЛЯ  
НА НАУЧНОТО ЖУРИ  
ПРИ МБАЛ "НКБ" ЕАД  
СОФИЯ**

**РЕЦЕНЗИЯ  
ОТ**

Доц. д-р Наделин Красимиров Николов, д. м. Началник на операционен блок - клиника по съдова хирургия, МБАЛ НКБ ЕАД, град София  
относно дисертационния труд на тема:

**“Хирургични методи на лечение при илиачна оклузивна болест-  
сравнителен анализ”**

на

Д-р Бистра Петрова Бонева

за присъждане на образователната и научна степен “Доктор”

Докторска програма „Съдова хирургия“  
МБАЛ Национална кардиологична болница ЕАД, София

Клиника по съдова хирургия

Научен ръководител: Проф. Д-р Марио Станкев, д. м.

Във връзка с решението на Научното жури, утвърдено съгласно Заповед № 70 от 19 февруари 2024 г., издадена от Изпълнителния директор на Многопрофилната болница за активно лечение “Национална кардиологична болница” (МБАЛ “НКБ”), София, настоящият документ представлява рецензия, адресирана до членовете на същото жури.

**Кратки биографични данни и професионална реализация на дисертанта:**

Д-р Бистра Бонева е завършила образованието си в областта на медицината през 2013 година, придобивайки диплома магистър по медицина с професионално направление лекар. През 2019 година тя успешно придобива специалност в областта на съдовата хирургия, последвано от придобиването на степен магистър по специалността

„Обществено здраве и здравен мениджмънт“ през 2020 година. В същия период, д-р Бонева успешно завършва курс по високоспециализирана дейност верифициран със сертификат за правоспособност в сферата на ендоваскуларната съдова хирургия. От 2023 година, тя е включена в докторантската програма при клиниката по съдова хирургия към МБАЛ "НКБ".

### **Структура на дисертационния труд**

Дисертационният труд е структуриран на 236 стандартни страници, обогатен с визуални елементи, включително 48 таблици и 58 илюстративни фигури. Библиографската част на труда представя обширен обзор на научната литература, като включва 286 литературни източника. От тях, 8 са издания, публикувани на кирилица, докато останалите 278 са на латински език, което отразява международния характер и значимостта на изследваната тематика.

### **Литературен обзор**

Литературният обзор представлява изчерпателен анализ, характеризиращ се с внимателно структуриране на обсъжданите теми и подчертана актуалност на разглежданата тема. В него са систематично изложени настоящите знания и идентифицирани проблеми, свързани с епидемиологията, клиничните прояви, диагностиката и лечението на периферната артериална болест. Обзорът детайлно разглежда различни класификации и въвежда в употреба както класически, така и новоприети термини, отнасящи се до клиничните прояви и диагностиката на заболяването. Отделено е специално внимание на данните за естествения ход на ПАБ, както и на нейната взаимовръзка с други клинични прояви на мултифокалната атеросклероза (МФА). Важен аспект на обзора е разглеждането на съвременните подходи за лечение на ПАБ и мениджмънта на рисковите фактори при МФА. Значителен обем от материала е посветен на анализа на решенията за реваскуларизация, методите на лечение в зависимост от анатомичната локализация и клиничната презентация на ПАБ, както и на сравнителните оценки между различните терапевтични стратегии.

### **Цел и задачи на дисертационния труд**

Целта на научната разработка е дефинирана с прецизност - разработването на алгоритъм за лечение на пациенти, засегнати от илиофеморална оклузивна болест. При определянето на терапевтичния подход се отчитат ключови аспекти: рисковите фактори, съпътстващата коморбидност на пациента, мултифокалното засягане на различни съдови басейни и историята на предходни реконструктивни интервенции в засегнатия илиачен сегмент.

За успешното постигане на поставената цел са установени следните специфични задачи:



1. Анализ на взаимодействието между рисковите фактори, степента на прогресия и стадия на заболяването, и тяхното влияние върху засягането на съседни съдови басейни, както и на възможностите за хирургическа намеса и дългосрочната ефективност на реконструктивните процедури.
2. Оценка на техническия успех, ефективността, първичната проходимост и възникващите усложнения при пациентите след извършване на трите основни вида съдови реконструкции.
3. Оптимизиране на предоперативния анализ за пациенти с периферна артериална болест с цел дефиниране на най-подходящата хирургична реваскуларизационна стратегия.
4. Идентифициране на алтернативното приложение на трите методики за лечение и оценка на тяхната ефикасност в различни клинични сценарии.
5. Сравнение на преимуществата на хибридният подход спрямо традиционното отворено хирургично лечение при пациенти с комплексни съдови увреждания, с особен акцент върху краткосрочните и дългосрочните резултати от лечението.

#### Клиничен материал и методи

Изследването е осъществено в рамките на Клиниката по съдова хирургия на МБАЛ "НКБ" за периода от януари 2009 г. до декември 2018 г. (десет години) и представлява едноцентров, ретроспективен анализ на пациенти, приети и лекувани за илиачна оклузивна болест. Клиничният материал обхваща общо 521 пациенти, на които са извършени 580 интервенции. В зависимост от метода на лечение в аорто-илиачния сегмент, пациентите са категоризирани както следва: ендоваскуларно лечение (ЕВЛ) е приложено при 182 случая (31,38%), хибридно оперативно лечение (ХОЛ) - при 183 случая (31,55%), а класическо отворено хирургично лечение (ОХЛ) е извършено при 215 случая (37,07%).

При селекцията на пациенти за включване в изследването са били прилагани класификацията на Фонтен и анатомичната класификация TASC II. Оценката за приложимостта на оперативна интервенция е основана на комплексен съдовохирургичен анализ, включващ разглеждане на медицинската история и текущия клиничен статус на пациента, с акцент както на съдовата проблематика, така и на общото здравословно състояние и наличието на съпътстващи заболявания. В своя научен труд, д-р Бонева подробно и обстойно представя методиката за извършване на трите вида хирургични интервенции, които са предмет на настоящото изследване. Мониторингът на пациентите след процедурите е осъществен в съответствие с предварително установен протокол, като регистрираните усложнения са били оценени съгласно строги, унифицирани критерии, признати в домейна на съдовата хирургия. За анализ на събраните клинични данни, оценка на резултатите и извършване на сравнителен анализ, докторанта е приложил адекватни статистически методи.

За обработка на клиничните данни и извършване на сравнителен анализ, докторанта е използвал специализирания статистически софтуерен пакет SPSS версия 20.0 (Statistical Package for Social Sciences). Включени са методи на дескриптивна статистика за представяне на основните характеристики на изследваната група. Използван е CHI-square тест за анализ на взаимовръзките между категорийни променливи, както и коефициентът на Крамер за оценка на силата на асоциацията между тях. Дисперсионният анализ (ANOVA) е приложен за сравнение на средните стойности на непрекъснати променливи между множество групи. Kaplan-Meier survival analysis е използван за оценка на преживяемостта на реконструкциите във времето, Log Rank тест и Wilcoxon Signed Ranks Test са приложени за сравнение на кривите на преживяемост при трите реваскуларизационни метода. Тези статистически методи и анализи осигуряват научно обосновано и точно изследване на получените клинични резултати.

Важно е да се подчертае, че клиничният материал, включен в дисертацията на д-р Бонева, предоставя актуална статистическа база, която описва профила на българския пациент, страдащ от атеросклероза, през първата четвърт на 21-ви век. Това представлява ценен принос към разбирането на разпространението, характеристиките и терапевтичните предизвикателства при лечението на атеросклерозата в България, като отразява спецификите на националната пациентска популация в контекста на съвременните медицински и социални условия.

## Резултати

Резултатите, получени в хода на научното изследване, са представени с висока степен на точност и коректност в дисертационния труд, като тяхната структурираност значително улеснява процеса на сравнителен анализ. При детайлната статистическа обработка на събраните данни бяха идентифицирани редица корелации, които предизвикват интерес в научните и медицински среди и предоставят потенциал за оптимизиране на терапевтичните подходи при лечението на разглежданата патология. Сред откритите значими взаимовръзки се открояват тези между пола на пациентите, степента на артериална хипертония, навиците за тютюнопушене, предшествващи преходни исхемични атаки (ТИА) и др., и избора на метод за реваскуларизация при хронични тотални оклузии в илиачния артериален сегмент. Проведеният анализ разкрива, че пациенти във втори стадий на хронична артериална недостатъчност-ПАБ и тези с хронична бъбречна недостатъчност (ХБН) често са подложени на по-малко инвазивни интервенции, като например ендovasкуларно лечение (ЕВЛ), което подчертава необходимостта от индивидуален подход към всяка клинична ситуация с цел оптимизиране на лечебния процес.

Средно-статистическите данни относно продължителността на запазване на проходимостта на съдовите реконструкции при различните видове интервенции представляват особена практическа стойност. Тази информация служи като надежден ориентир за съдовите хирурзи относно очакваните резултати от лечебните процедури в



специфичния анатомичен сегмент. От ключово значение са и изводите, получени в резултат на анализа на събраните данни, които сочат, че предприемането на всякакви реваascularизационни процедури в илиачния сегмент крие риск от загуба на проходимост в 50% от случаите след изтичането на петгодишен период. Тези находки не само подчертават значението на внимателния подбор на лечебни подходи, но също така акцентират на необходимостта от продължително проследяване и оценка на дългосрочната ефективност на съдовите интервенции, което е от съществено значение за оптимизиране на лечебната стратегия и повишаване на качеството на живот на пациентите.

За регистрираните усложнения, включително тромбозите и смъртността, ясно фаворизират хибридният и ендоваскуларният метод на лечение, което е предимство, заслужаващо особено внимание. Анализът на проходимостта на реконструкциите между пациентите с клаудикационна изява и тези с критична исхемия на долните крайници разкрива по-добри начални резултати при първата група, предимство, което обаче намалява пропорционално с удължаването на наблюдавания период. Сравнителният анализ между трите реваascularизационни стратегии в случаите с клинична проява на интермитентно клаудикацио също подчертава превъзходствата на хибридно оперативното лечение (ХОЛ) и ендоваскуларното лечение (ЕВЛ) пред отвореното лечение при управлението на такива лезии.

Статистическите анализи на въздействието на мултифокалната атеросклероза, диабета и предходните съдови реконструкции върху избора на лечебна стратегия и последващата проходимост на интервенциите предоставят важни научни и практически познания.

В заключение, анализите на получените данни са извършени с внимание и стриктност, предоставяйки комплексна информация относно както сложността на клиничното протичане на мултифокалната атеросклероза, така и относно множеството от фактори, които трябва да бъдат взети под внимание при формулирането на подходите за лечение. Тези изводи подчертават значимостта на избраните терапевтични стратегии и подсказват необходимостта от персонализиран подход към всеки отделен пациент, с цел оптимизиране на лечебните резултати и подобряване на качеството на живот.

## Изводи

В рамките на своята докторска дисертация, д-р Бонева формулира редица ключови изводи, базирани на извършеното от нея обстойно клинично и научно изследване. Тя идентифицира, че:

1. Сред анализираният рисков фактори, най-съществено влияние върху избора на хирургична стратегия оказват мъжкият пол, активното тютюнопушене, наличието на артериална хипертония и хроничната бъбречна недостатъчност, както и засягането на

каротидния съдов басейн от мултифокалната атеросклероза (МФА). Допълнително, високите стойности на класификацията по ASA, възрастта на пациента, присъствието на захарен диабет и дислипидемия, заедно със засягането на други съдови басейни (коронарен и висцерален), са определени като независими рискови фактори, влияещи на клиничните решения. Интересен аспект на изследването е, че не е регистрирана статистически значима разлика в проходимостта на съдовите реконструкции между трите групи пациенти в зависимост от тези рискови фактори. Това подчертава сложността на взаимодействията между различните рискови фактори и техния кумулативен ефект върху дългосрочните резултати от лечението на съдовите заболявания, и посочва необходимостта от по-дълбоко разбиране и индивидуализиран подход при вземането на терапевтични решения.

2. Тежестта на периферната артериална болест и характеристиките на клиничната презентация демонстрират статистически значима, макар и при слаба корелация, връзка с избора на ревакуларизационни методи. Ендоваскуларното лечение (ЕВЛ) преобладава при случаи на ИК, докато пациентите с критична исхемия на долните крайници (ХИЗК) често подлежат на по-агресивни ревакуларизационни подходи. Това наблюдение подчертава внимателната стратификация на пациентите въз основа на клиничното им състояние и степента на заболяването при вземането на решения за ревакуларизационно лечение.

Анализът показва, че стадият на ПАБ и спецификите на клиничната презентация оказват значимо въздействие върху проходимостта на съдовите реконструкции. При случаите с критична исхемия на долните крайници проходимостта се губи значително по-бързо, което изисква особено внимание при планирането на лечението и потенциалното прилагане на агресивни терапевтични стратегии. Тези изводи подчертават значението на ранната идентификация и адекватната оценка на стадия на ПАБ и клиничната презентация като критични фактори за определяне на най-подходящия ревакуларизационен подход и за увеличаване на шансовете за запазване на дългосрочната проходимост на реконструкциите.

3. Изследването на д-р Бонева разкрива, че трите използвани метода за лечение - ендоваскуларно лечение (ЕВЛ), хибридно оперативно лечение (ХОЛ) и отворено хирургично лечение (ОХЛ) - представят сравними резултати по отношение на техническия успех, първичната проходимост и честотата на спасяване на крайника. Това демонстрира взаимната им заменяемост като възможни терапевтични алтернативи в контекста на тези критични крайни точки на лечебния процес.

Освен това, данните от дисертацията подчертават, че най-голям брой общи и специфични усложнения са регистрирани при случаите, лекувани с метода на отворената хирургия (ОХЛ), следвани от тези, приложени хибридно оперативно лечение (ХОЛ). Тази находка е съществена за клиничната практика и трябва да се вземе предвид при избора на



подходящ реваскуляризационен метод, особено когато се оценява риск-полза баланса за пациента.

Равностойността на техническия успех и първичната проходимост между различните методи на лечение подчертава значението на индивидуализирания подход към всяка клинична ситуация, като се вземат под внимание както потенциалните ползи, така и рисковете, асоциирани с всяка терапевтична стратегия. От решаващо значение е да се осигури комплексна оценка на пациентите, включваща както анатомичните и физиологичните характеристики на заболяването, така и общото здравословно състояние и коморбидитета, за да се увеличат шансовете за успешно лечение и минимизиране на усложненията.

4. Предоперативната оценка изисква внимателен персонализиран подход, който да взема под внимание уникалните характеристики на всеки пациент и конкретните детайли на клиничния случай. Този подход е особено важен при пациенти с висок риск, където ендоваскуларното лечение (ЕВЛ) и хибридното оперативно лечение (ХОЛ) често представят по-безопасни и предпочитани алтернативи поради по-ниската им инвазивност и асоцииран риск от усложнения.

Подчертава се необходимостта от подобряване на системите за следоперативно проследяване и оценка на дългосрочните резултати от лечението. Това включва редовно наблюдение за евентуални усложнения, оценка на функционалното възстановяване и измерване на качеството на живот на пациента. Такива практики са от решаващо значение за оптимизирането на лечебния процес и могат да допринесат значително за подобряването на здравния статус и общото благополучие на пациентите след реваскуляризационни интервенции.

Тези насоки подчертават значението на интегрирания и цялостен подход към лечението на пациенти със съдови заболявания, като се стреми към постигане на оптимални резултати чрез внимателно планиране и изпълнение на лечебната стратегия, адаптирана към индивидуалните нужди и рискови профили на пациентите.

5. Хибридното оперативно лечение (ХОЛ) се отличава с по-висока първична проходимост и по-ниска честота на усложнения в сравнение с отвореното хирургично лечение (ОХЛ), което е значимо предимство. Въпреки това, това предимство, забележим недостатък е по-висока вероятност за необходимост от последващи реинтервенции за поддържане на проходимостта на съдовите реконструкции. Този факт подчертава нуждата от внимателен подбор на пациенти, при които да се прилага този метод, особено с оглед на дългосрочните резултати и качеството на живот на реципиентите на това лечение.

В контекста на лечението на високорискови пациенти, ХОЛ се позиционира като предпочитаната реваскуляризационна стратегия. Това се дължи на способността му ефективно да комбинира ендоваскуларни и хирургични техники в рамките на един и същи

оперативен достъп, позволявайки едновременна интервенция на множество артериални сегменти, отговорни за кръвоснабдяването на крайника. Тази реваascularизационна стратегия предлага значителни предимства в управлението на комплексни съдови лезии, като оптимизира терапевтичната ефективност и потенциално намалява времето за възстановяване и дългосрочните усложнения.

Така, ХОЛ представлява иновативен и гъвкав подход в съдовата хирургия, който може да предложи съществени ползи за определени групи пациенти, особено тези с повишен риск от оперативни усложнения. Неговото прилагане изисква задълбочена оценка на пациентския профил и адекватно планиране, за да се добият максимални ползи и да се намалят потенциалните рискове.

### **Приноси**

Дисертацията на докторанта предлага значителни приноси към областта на съдовата медицина в България, основани на обширния клиничен материал и детайлните анализи, проведени в рамките на изследването. Откритите приноси включват:

Реализацията на първото по рода си в България обширно едноцентрово клинично проучване, което сравнява ефективността и безопасността на ендоваскуларното лечение (ЕВЛ), хибридно оперативно лечение (ХОЛ) и традиционната отворена хирургия при лечението на оклузивна болест в илиачния сегмент. Това изследване представлява важна стъпка към разширяването на знанието и подобряване на лечебната практика в страната.

Изследването предоставя основание за обоснована и научно подкрепена препоръка за приложението на ЕВЛ като първична стратегия при лезии, които не засягат артерия феморалис комунис (АФС), или избора на ХОЛ при обширно разпространение на заболяването, включващо инфраингвиналния артериален сегмент - АФС. В този контекст, традиционната отворена хирургия се препоръчва като алтернатива след опит за ендоваскуларна или хибридна реваascularизация, предоставяйки стратегически насоки за оптимизиране на терапевтичните подходи в съдовата хирургия.

Тези находки не само допринасят за научната общност и клиничната практика в България, но и служат като основа за разработването на по-ефективни и персонализирани стратегии за лечение на пациенти с оклузивни заболявания в илиачния сегмент. Представените резултати и препоръки могат значително да повлияят на бъдещите клинични решения и да подобрят качеството на живот на пациентите, страдащи от тази многокомпонентна патология.

Проведеното от д-р Бонева изследване осигурява солидна основа за формулирането на стратегически препоръки в областта на съдовата хирургия, основани на убедителни научни и статистически доказателства. Ключовите приноси и препоръки, изведени от изследването, включват:



1. Препоръка за първично приложение на ЕВЛ: Изследването препоръчва ендоваскуларното лечение (ЕВЛ) като първичен подход за лезии, които не засягат АФС, и хибридно оперативно лечение (ХОЛ) за случаите с екстензивно разпространение на заболяването, обхващащо АФС. Отворената хирургия се посочва като подходяща алтернатива след опит за ендоваскуларна или хибридна реваскуларизация.

2. Приложението на ОХЛ при определени пациентски групи: Системният научен анализ подчертава, че отворената хирургия (ОХЛ) е подходяща за пациенти с очаквана дълга продължителност на живота и минимална тежест на съпътстващи заболявания и рискови фактори, като така се оптимизира дългосрочната проходимост и качеството на живот.

3. ХОЛ като стратегия за високорискови пациенти: Изследването установява хибридното оперативно лечение (ХОЛ) като най-подходящата реваскуларизационна стратегия за високорискови пациенти с екстензивно разпространение на заболяването, благодарение на неговата способност да минимизира усложненията и да подобри клиничните резултати.

4. Разработване на алгоритъм за лечение: За първи път в се представя алгоритъм за лечение на пациенти с оклузии в илиачния сегмент, който обръща специално внимание на оптимизирането на терапевтичния подход след предишни реконструкции в същия артериален сегмент, осигурявайки така водещо ръководство за клиничната практика.

Тези приноси значително обогатяват научната литература и практическото приложение в областта на съдовата хирургия, предоставяйки ценни насоки за лечение на пациенти с оклузивна болест в илиачния сегмент и допринасяйки за подобряване на лечебните изходи и качеството на живот на засегнатите пациенти.

#### **Публикации, свързани с дисертационния труд**

Съответно на зададените академични стандарти и критерии за успешно завършване на докторската степен, дисертантът 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.

Допълнително, дисертантът е представил и научно съобщение на международен форум, което подчертава значимостта и актуалността на проведеното изследване, както и ангажираността на изследователя към дискусиата и обмена на знания в рамките на глобалната научна общност. Това съобщение служи като платформа за представяне на основните изводи и рекомендации, излъчени от докторската работа, и предоставя възможност за получаване на обратна връзка и предложения за бъдещи насоки на изследването.

Публикациите и научното съобщение представляват важен аспект от докторската дисертация, подчертавайки приноса на дисертанта към научните познания в областта на съдовата хирургия и осигурявайки основа за допълнителни изследвания и практическо приложение на получените резултати.

**Заклучение:**

От анализа на представената дисертационна работа на Д-р Бистра Петрова Бонева става ясно, че тя е демонстрира достатъчни научни знания, професионални умения и значителен опит в областта на съдовата хирургия. Особено внимание заслужават нейните умения за статистическа обработка и анализ на клинични данни, както и способността да интерпретира резултатите в контекста на съдовите заболявания. Такива умения са от решаващо значение за напредъка в медицинските науки и представляват основа за разработването на ефективни лечебни стратегии.

Въз основа на представените факти и доказателства за научния и професионален принос на дисертационния труд, е съвсем уместно да се даде положителна оценка на работата на Д-р Бонева. Тя не само отговаря на високите стандарти и изисквания за присъждане на научна степен "Доктор", но и предлага значим принос към областта на съдовата хирургия.

Следователно, предлагам на уважаемите членове на Научното жури да подкрепят кандидатурата на Д-р Бистра Петрова Бонева за присъждане на научната степен „Доктор“ по специалността „Съдова хирургия“, като признание за нейния висок научен принос и професионални достижения в медицината.

**Изготвил рецензията:**

20. 03. 2024 г.

(доц. д-р Наделин Николов, д.м.)

