

## Становище

Въз основа на Заповед 15-05-71/04.04.2022 г,  
на основание чл. 4 от ЗРАСРБ, чл. 31 от ПЗРАСРБ и чл. 29 от Правилника за  
развитието на академичния състав на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“  
ЕАД и Решение на Научничния съвет с протокол 40/10.02.2022 г.

От проф. д-р Иво Спасов Петров, дм, дмн  
УМБАЛ Аджибадем Сити Клиник Сърдечно-съдов център

На дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“  
Професионално направление в област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт“  
По професионално направление 7.1 „Медицина“, специалност „Ангиология“ 03..01.48  
Автор: д-р Елица Рашкова Герова, зачислена със заповед 260/08.06.2016 г.  
Форма на докторантурата: редовна към Клиника по съдова хирургия с дейност по  
медицинска специалност „Ангиология“, Докторска програма: „Ангиология“  
Тема: „Мултифокалност на атеосклерозата – прогностични и диагностични маркери в  
различните съдови басейни“  
Научен ръководител: проф. д-р Милена Станева Станева, дм

### Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материални на хартиен/електронен носител е в  
съответствие с ЗРАСРБ, ПЗРАСРБ и Правилника за развитието на академичния състав на  
„Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД. Д-р Герова представя необходимите  
документи във връзка с оценката на журито и изпълнението на процедурата.

### Кратки сведения за процедурата

Д-р Герова е зачислена със заповед 260/08.06.2017 г на Изпълнителния директор на  
„Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда“ ЕАД за редовен докторант. Отчислена с право  
на защита във връзка с чл.74, ал. 1, т. 1 от ЗВО, чл.24, ал.2, ал. 3 и ал.6 от Правилника за  
прилагане на Закона за развитието на академичния състав на Република България, чл.23, ал.  
6 от Правилника за развитието на академичния състав в „Аджибадем Сити Клиник МБАЛ  
Токуда“ ЕАД и решение на НС от 28/-7/2020, Протокол 32, Заповед 483/31.07.2020 г.

Покрит докторантски минимум на 19.06.2019 г.

### Биографична справка

Д-р Герова е родена 1988 г, преминава целия път на развитие от болногледач и  
медицинска сестра по времето на своето обучение по медицина. Завършва Медицински  
университет София 2014 г. Тя е лекар – ординатор в периода 2014-2020 г. в УМБАЛ  
„Софиямед“ гр София. 2015-2020 г. специализира Ангиология в Аджибадем Сити клиник

МБАЛ Токуда. 2017-2022 г – редовен докторант по Ангиология Аджибадем Сити клиник МБАЛ Токуда, като докторантурата е приключена в срок.

#### ***Следдипломни квалификации***

Придобита специалност Ангиология 2020 г.

#### ***Професионален стаж***

Работи в МБАЛ Софиямед и Аджибадем Сити клиник МБАЛ Токуда.

***Участие в научни проекти и конкурси*** – няма приложена справка за такива.

### **Научно-изследователска дейност**

#### ***Структура***

Дисертационният труд на д-р Герова е написан в обем от 170 страници, онагледен е с 90 таблици и 19 фигури. Включва следните раздели: Съдържание – 3 стр., Използвани съкращения и символи -2 стр; Въведение и литературен обзор – 21 страници; Цел и задачи – 1 страница; Материал и методи – 17 страници; Собствени резултати и обсъждане – 98 страници; Изводи и препоръки – 3 стр.; Библиография – 19 страници; Приложение – 4 стр. Библиографската справка съдържа 208 литературни източници, от които 15 на кирилица и 193 на латиница.

#### ***Актуалност на тематиката***

Целта е актуална и важна за клиничната практика. Откриването на диагностични и прогностични неинвазивни маркери за мултифокалност на атеросклерозата е от ключово значение за популационен скрининг на регион с много висок сърдечно-съдов риск.

#### ***Познаване на проблема***

Докторантът се е запознал подробно с мултифокалната атеросклероза. Изложението започва от патогенеза на атеросклерозата като предпоставка за мултифокалност. Преминава през различните съдови региони на атеросклерозата. Коментира потенциални маркери биохимични и ултразвукови. Въз основа на литературния обзор Докторантът оформя 4 Решени въпроси – доказани и поставя 4 Нерешени (отворени) въпроси.

#### ***Цел и задачи***

Цел на проучването е изследване на мултифокалността на атеросклерозата като патологичен процес с оглед установяване и предлагане на прогностични и диагностични ултразвукови маркери.

За постигането на целта, Докторантът си е поставил 6 задачи, обхващащи целия процес по диагностициране, определяне на рисковия профил и ултразвуковите предиктори за мултифокалност на атеросклерозата, както и изготвяне на предложение за оптимизиране на скрининга и диагностиката.

#### ***Методика на изследването***

Настоящото проспективно проучване включва общо 240 участници във възрастовия диапазон 40-91 години, постъпили в Клиниката по Съдова хирургия към УМБАЛ

„Софиямед“ в периода м. юли 2017 г. до м. юли 2020 г. При всички пациенти са осъществени компютър томографска ангиография от ренални до стъпални артерии, ултразвуково изследване на каротидни, периферни артерии и абдоминална аорта и измерване на АВИ, коронарография при част от случаите. Те са разделени на пет групи, както следва:

- Контролна – с рискови фактори, без изяснена атеросклероза (n=40, 17%)
- Пациенти с изява в един басейн – ХАНК (n=68, 28%)
- Пациенти с изява в два басейна – ХАНК и ИБС или ХАНК и каротидна атеросклероза (n=97, 40%).
- Пациенти с ангажиране на три басейна от атеросклеротичния процес (n=35, 16%)
- 120 пациента с ХАНК (съставна част от общата група от 200 пациента) с проведена реваскуларизация на лезии на артерии на долни крайници на терапия със статини и/или фибрати, наблюдавани 2 г. за прогресиране или регресия на атеросклеротичния процес – ХАНК, ИБС и МСБ.групи

Използвани са голям брой методи, достъпни в клиничната практика:

- Клинико-ангиологично изследване
- Определяне на сърдечно-съдовия риск
- Инструментални неинвазивни и инвазивни методи: ЕКГ; КТ ангиография на периферни съдове (абдоминална аорта и съдове на долни крайници или каротидни артерии); ултразвуково изследване на каротидни артерии, абдоминална аорта и феморална артерия; определяне на АВИ;

Статистическите методи са богат набор, подходящо подбрани според конкретния въпрос и вид на данните.

### **Резултати и обсъждане**

В хода на анализа на резултатите и сравняване на групите пациенти е дискутирано потенциално обяснение на получените взаимовръзки. Оформени са 17 изводи за ролята на сърдечно-съдовите рискови фактори за мултифокална изява на атеросклеротичния процес, охарактеризиран е рисковия профил на пациент с мултифокална атеросклероза, дискутирано е значението на ултразвуковите методи за ранна диагностика на мултифокална атеросклероза, потвърден е протективния ефект на статините, извършен е анализ на разпределението по полове.

### **Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите.**

Основните приноси на автора (както оригиналните, така и потвърдителните) са с практическа насоченост. Те са изведени на база ежедневната практика в регион с много-висок сърдечно-съдов риск (Източна Европа). Отражават специфичното отношение генотип-фенотип за конкретната популация. Потвърдена е ефективността на комбинираното прилагане на ултразвукови маркери в различните съдови региони с оглед оптимизиране на скрининга и диагностиката на мултифокална атеросклероза. Едни от най-важните изводи са тези, свързани с дефинирането на предикторите за мултифокалност:

- Фактор при определянето на възможността за развитие на атеросклеротичния процес в мозъчно-съдовия басейн при пациенти с ХАНК е установената статистически значима обратно пропорционална връзка между ДИМ на СА и АВІ
- Тромбозата на аортоилиачния сегмент може да се използва като предиктор за МСБ.
- Тромбозата във феморопоплитеалния сегмент може да бъде предиктор за мултифокална атеросклероза (МСБ и/или ИБС).
- При пациентите с ХАНК се установява голяма честота (55%) на мултифокална атеросклероза
- Между нивата на АВІ и вероятността за преживяване на ИМИ съществува обратна връзка
- Както в общата група, така и в контролната, групата с ХАНК и групата с 2 басейна, връзката между ДИМ на каротидната и феморалната артерия, се доказва като право пропорционална, като най-силна тя е в контролната група (табл.52).
- Наличието на плака или стеноза на КА допринася за повишаване на риска от поява на ХАНК, ИМИ или ИБС в граници от 4-8 %.
- При по-агресивна вторична профилактика със статин, антиагрегант и АСЕ инхибитор, каквато е терапията в IV група, се установява най-слаба прогресия на атеросклеротичния процес, въпреки че тези пациенти са най-високорискови

На база на резултатите е изготвен алгоритъм за диагностика и подход при пациенти с мултифокална атеросклероза. Предложени са високорискови прогностични маркери, които могат да бъдат прилагани в ранния субклиничен стадий на атеросклероза с оглед оптимизиране на скрининга.

### Автореферат

Авторефератът е изготвен според изискванията на и включва основните раздели от пълния дисертационен труд, пропорционално разпределени.

### Публикации

д-р Герова представя справка за 5 в български списания. Три оригинални статии, от които една е базирана на работата по докторантурата; описание на 2 клинични случая; 1 резюме от национален конгрес. В 3 от представените публикации д-р Герова е първи автор, в другите две е последен.

### Забележки:

1. Атеросклеротичното засягане на коронарните съдове може да има и без наличие на хемодинамично значима стеноза, която влиза в оценката за клоновост на коронарната болест (реф. табл. 48). От друга страна необструктивната коронарна болест е свързана със значимо повишен риск от миокарден инфаркт според литературата.

Интересен би било до какъв извод може да се достигне, ако се корелира наличието на необструктивна коронарна болест с изследваните ултразвукови показатели. Друго потенциално развитие на тематиката на докторанта би било изследване на зависимостта между Syntax score с различните ултразвукови предиктори за

мултифокалност. Д-р Герова потвърждава връзката коронарна болест и ДИМ каротиди (табл. 49), а конкретната сила на тази връзка би могло да даде отношението Syntax-ДИМ, АВІ– ДИМ,АВІ.

2. В дисертационния труд е набелязана важна недостатъчно проучвана тематика, а именно – естрогени-мултифокална атеросклероза. Смятам, че обогатяването на данните на докторанта в тази насока би имало важно практическо значение. Прави впечатление, че всички 10 жени в контролната група (ср. възраст 71 г) са отбелязани в графата „естрогени“, като процентът е 100% и е различен от процента за останалите групи, като не става ясно, както защо такъв висок процент жени в напреднала възраст са с естрогенова терапия, какъв тип естрогени, както и значима или незначима е разликата в процентите (стр. 51 последен абзац). Интересно би било обяснението за това.
3. Интересна би била и гледната точка на Докторанта по въпроса защо връзката между ДИМ на каротидната и феморалната артерия е най-силна в контролната група (табл.52).
4. Интересен от практическа гледна точка резултат е стрес – мултифокална атеросклероза. С оглед получаване на резултати, специфични за българската популация (което би било важно заключение) и едновременно с това сравними с резултатите от други популации, е уместно да се продължи работата в тази насока и при използване на стандартизирани въпросници.
5. Провеждането на проспективно проучване с описания брой пациенти, който е необходим като минимум за изучаване на често заболяване, каквото е мултифокална атеросклероза, може да се приеме положително предвид сложността на задачата по изпълнението му.

Забележките не са с критичен характер, а с гравивен, с оглед потенциално бъдещо развитие на тематиката и Докторанта.

### **Заклучение**

Във връзка с представените документи от докторанта, давам положителна оценка на научната й разработка на тема „Мултифокалност на атеросклерозата – прогностични и диагностични маркери в различните съдови басейни.“ Качествените и количествените критерии, заложи в Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МБАЛ Токуда София АД 03.12.2013 г., са изпълнени. Предлагам на уважаемото Научно жури да оцени положително дисертационния труд за придобиване на образователна и научна степен Доктор на Елиса Герова-Мицич в направление Медицина, научна специалност „Ангиология“.

17.06.2022 г  
Гр. София

/проф. д-р Иво Петров, дм, дмн/



