

## РЕЦЕНЗИЯ

**От Проф. д-р Иво Спасов Петров, д.м.н.**

*Медицински директор и завеждащ Клиника по Кардиология и Ангиология*

*в Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ „Сърдечно-съдов Център“ ЕООД*

относно дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен **„Доктор“**

в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, докторска програма **„Ангиология“**.

**Автор:** Д-р Поля Тодорова Антова

**Форма на докторантурата:** Самостоятелна подготовка

**Научно звено:** Клиника по ангиология,

**Тема:** **„Периферна артериална болест на долни крайници при жени - рисков профил, клинична картина, изход от заболяването “**

**Научен ръководител:** Проф. д-р Милена Станева, д.м.

### **1. Общо представяне на процедурата и докторанта**

Рецензията 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 «Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда» ЕАД. Представеният комплект материали и документи от д-р Поля Тодорова Антова е съобразен с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение, както и с правилата на «Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда» ЕАД по процедура за придобиване на ОНС „ДОКТОР“

Дисертационният труд е обсъден и предложен за защита от разширен Научен Колегиум на Клиника по ангиология към Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда. На заседание на Научния съвет на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД (Протокол 47/01.06.2023 г.) № 15-05-99/09.10.2023 г. на Изпълнителния директор и Прокуриста на болницата, съм определен за външен член на Научното жури във връзка с дисертационния труд на д-р Поля Антова. Определен съм да представя Рецензия.

Не се открива плагиатство от представената справка.

Д-р Поля Антова е родена през 1986 година. През 2011 г. завършва медицина в МУ София, а през 2012 г. започва своята професионална кариера като специализант по ангиология в Клиника Кардиология и Ангиология, след което в Клиника по Съдова хирургия и Ангиология на МБАЛ Токуда Болница София. От

2017г. е ангиолог в Клиника по ангиология в „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“.ЕАД. През юни 2016г. след успешно полагане на държавен изпит придобива специалност по „Ангиология“ в МУ София, след което и сертификат по ВСД „Ултразвукова съдова диагностика“ от МУ София.

Ежегодно участва в национални и международни научни форуми с презентации.

Член е на Българското дружество по Ангиология, Българската асоциация по ултразвук в медицината, Българска асоциация по невросонология и мозъчна хемодинамика. Научния съвет на «Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда» ЕАД (м.09.2021 г. до м.06.2023 г.)

## **2. Актуалност на тематиката**

Дисертационният труд се базира на собствен практически опит и третира изключително актуален клиничен проблем, какъвто е Периферната артериална болест на долните крайници при жени, която се явява третото по честота сърдечно - съдово заболяване /ССЗ/ след исхемичната болест на сърцето /ИБС/ и мозъчно-съдовата болест /МСБ/, с тежки инвалидизиращи последици, влошаващи качеството на живот на пациентите.

Въпреки разпространението на ПАБ сред популацията, клиничното проявление у жени е често асимптомно, протича атипично, което забавя диагностиката му. Според редица клинични проучвания и научно- медицински публикации, се налага тенденцията, че към лечението и изхода от заболяването имат отношение полово-свързани специфични рискови фактори и експозиции, което налага тяхното целенасочено търсене, интерпретиране и възможност за активна профилактика и проследяване. Докторантът познава проблема и оценява творчески литературния материал. Посочените данни мотивират избора на тема от д-р Антова.

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

Дисертационният труд на д-р Антоза е написан в обем от 146 страници, онагледен е с 22 фигури и 48 таблици. Структурен е правилно и включва следните раздели: Използвани съкращения и символи - 2 страници; Въведение – 2 страници; Литературен обзор – 26 страници; Цел и задачи – 1 страница; Материал и методи – 7 страници; Собствени резултати – 62 страници; Обсъждане и Заключение – 23 страниц; Изводи и препоръки – 3; Библиография – 18 страници; Библиографската справка съдържа 218 литературни източници, от които 5 на кирилица и 213 на латиница.

**Във въведението** е добре формулиран проблема и е обоснована целта на дисертационния труд.

**Литературният обзор** е изключително добре структуриран и следва логично хода на диагностичния и терапевтичния алгоритъм. Много добре е разгледана съществената роля на рисковите фактори съпътстващи проявите на ПАБ в изследваната популация и същите имат определящо значение в диференциално-

диагностичния подход и ключовата им роля в определяне на последващата терапевтична стратегия, както и значение за предотвратяване необходимостта от реинтервенции. От обзора под формата на заключение са изведени фактически предпоставките за проучването.

**Целта на дисертационния труд** е формулирана ясно и точно в съответствие с темата на дисертацията – определяне на рисковия профил, особеностите в протичането и изхода от заболяването при пациенти с периферна артериална болест на крайниците, С ОГЛЕД определяне на влиянието на женския пол и разработване на персонализиран алгоритъм за диагностициране, лечение и проследяване при женския пол.

За изпълнение на целта са оформени следните задачи:

1. Да се определят и сравнят демографските и социални характеристики на ПАБ при двата пола за определяне на рисковата група в зависимост от пола.
2. Да се определи и сравни зависимостта от пола на честотата на рисковите фактори и придружаващите заболявания при пациенти с ПАБ
3. Да се определи и сравни зависимостта от пола на клиничния стадия на заболяването при първоначалното му диагностициране и степента на засягане на артериалната система на крайниците.
4. Да се проследят пациентите и от двата пола, в рамките на 1 година, и да се оцени състоянието им след проведено лечение.
5. Да се проследи изхода от заболяването и да се определи честотата на проведени последващи съдови интервенции при двата пола.
6. Въз основа на получените резултати да се определи значението на женския пол като рисков фактор за ПАБ.
7. Да се разработи и апробира алгоритъм за профилактика, диагностика и проследяване на ПАБ при женския пол, с акцент върху препоръки за вторична профилактика

Изследваният **материал** е достатъчен по обем, за да отговори на поставените цели и задачи.

В проучването са включени 200 пациенти с ПАБ над 18 годишна възраст – 100 жени и 100 мъже, на възраст от 38 год. до 92 год., средна възраст 68 години  $\pm 10$ , които последователно са прегледани от ангиолог. За периода 2018 - 2020 проучването е базирано на електронна база данни и е ретроспективно, а в периода – 2020-2022 година събирането на данните за проследяване на пациентите продължава проспективно. В методиката подробно са описани рисковите фактори, методите на изследване, проведеното лечение и проследяване при пациентите с ПАБ, като са сравнени особеностите на протичане при мъжете и жените.

Използваните статистически методи на изследване са залог за достоверност и приложимост на цитираните резултати. Използван е богат набор от специализирани статистически интерпретативни методи при оценка на резултатите, което показва висок професионализъм.

**Резултати и обсъждане:** Дисертационният труд се отличава с яснота, точност и конкретика. Резултати са анализирани подробно и отговарят на поставените цел и задачи на изследването.

**Изводи и приноси:** Заключение отговаря на получените резултати. Д-р Антова логично прави 8 изводи относно профила на жената с ПАБ, които съответстват на поставените задачи.

1. По отношение на демографската и социална характеристика на жените с ПАБ, със статистическа значимост, установихме, че:

- Жените с ПАБ са по-възрастни от мъжете с ПАБ,  $p=0.05$ , като над половината жени, - 52% - са на възраст над 70 години, докато едва 38% от мъжете попадат в тази група. И при двата пола най-висок е относителния дял на пациентите във възрастовата група  $>70$  години.

- Жените с ПАБ по-често са вдовици - 32%, спрямо само 4% от мъже,  $p=0,001$ .

- Жената с ПАБ по-рядко живее в село - 12% спрямо 21% мъже,  $p=0,03$ .

2. По отношение на честотата на рисковите фактори и придружаващи заболявания при жените с ПАБ статистически значими разлики между двата пола се установяват по отношение на:

- Жените с ПАБ по-рядко са с анамнеза за заболяването, като това регистрирахме при 52% от тях спрямо 72% от мъжете,  $p=0.009$ .

- Жените с ПАБ по-рядко са пушачи - 33% жени са пушачи спрямо 66% мъже,  $p=0,001$ .

- Жените с ПАБ по-често са с придружаваща артропатия - 19% спрямо 7% мъже,  $p=0,019$ .

- Жените с ПАБ по-често са с придружаваща невропатия - 55% спрямо 40% мъже,  $p=0,047$ .

- Жените с ПАБ по-често са с придружаваща някаква степен на каротидна атеросклероза - 63% жени спрямо 40% мъже,  $p=0,001$ .

3. По отношение на приеманите медикаменти:

- Жените с ПАБ по-рядко приемат антикоагулантна терапия - 37% спрямо 52% мъже,  $p=0,046$ .

- Жените с ПАБ по-често приемат аналгетици - 33% жени спрямо 5% мъже,  $p=0,001$ .

4. Спрямо клиничния стадий на заболяването при първоначалното му диагностициране със статистическа значимост са следните данни:

- Жените с ПАБ по-често са в по-напреднал стадий на заболяването при първоначалното му диагностициране - 48% жени спрямо 27% мъже с в III-ти и IV-ти стадий на ПАБ,  $p=0,002$ .

- Жените с ПАБ по-често са с  $ABI < 0,3$  - 23% жени спрямо 12% мъже,  $p=0,024$ .

- Жените с ПАБ по-често са без преживени предходни съдови интервенции, - 53% жени спрямо 34% мъже,  $p=0,016$

5. По степента на засягане на артериалната система на крайниците са установени следните свързани с пола значими разлики:

- Жените с ПАБ по-често са с множествени артериални лезии - 73% спрямо 58% мъже са с хемодинамично значимо засягане на повече от една артерия,  $p=0,037$

- Жените с ПАБ по-често са с тромбоза на съд - 78% спрямо 50% мъже,  $p=0,001$

6. При жените с ПАБ по – често е засягането на а.поплитеа и дисталните артерии:

- С по-висока честота при жените с ПАБ се открива стеноза на артерия поплитеа  $>70\%$  - 15% жени, спрямо 3% мъже,  $p=0,007$ .

- По-честа е тромбозата на а.тибиалис постериор при жените с ПАБ - 34% жени спрямо 14% мъже,  $p=0,006$ .

- По-често жените с ПАБ са с тромбоза на а. перонеа - 18% жени спрямо 7% мъже,  $p=0,018$ .

7. По отношение на последващо лечение се установява, че:

- При жените с ПАБ по-рядко е провеждано оперативно лечение, - 26% жени спрямо 42% мъже,  $p=0,025$ .

- При жените с ПАБ по-рядко е провеждано хибридно лечение, - 8% жени спрямо 22% мъже,  $p=0,009$ .

8. В данните, свързани с проследяване на пациентите след започнато или проведено лечение са установени следните статистически значими разлики между двата пола:

- Жените с ПАБ по-рядко се проследяват на 6-ти месец след терапия, - 40% жени спрямо 57% мъже са осъществили преглед в този срок.

- Жените с ПАБ по-рядко се проследяват и на 12-ти месец след диагностициране на заболяването и започната терапия, - 36% жени спрямо 69% мъже,  $p=0,023$  и  $p=0,001$ .

- Жените с ПАБ по-често не се връщат на преглед, 47% жени спрямо 30% мъже,  $p=0,020$ .

Въз основа на изводите са разработени препоръки за профилактика, диагностика и лечение на жените с ПАБ. **Приносителите** на дисертацията са 6 оригинални - 1 с теоретичен и 5 с подчертан научно-приложен характер. Оценявам високо разработката на д-р Антова в няколко направления:

*Приноси с научно-теоритичен характер:*

1. Научната разработка оценява задълбочено влиянието на рисковите фактори при изследваните пациенти с ПАБ. С тези качества трудът е първият по своя характер и обем в България.

*Приноси с научно-приложен характер:*

1. Изработеният алгоритъм за псевдение при жени с ПАБ, който се базира на материала и изводите от проучването се отличава с висока практическа стойност

2. Особено изразителни са неразрешените проблеми, които са основен мотив за продължаване на клиничното проучване и разработване на варианти за подобряване грижата за пациентите след дехоспитализация.

3. Поради значителният брой пациенти, които не се явяват на контролни прегледи, да се обмисли иновативна стратегия за активно анкетиране на жените, провели ендоваскуларна/съдово-хирургична терапия и подсецане по телефон за активно проследяване чрез редовни контролни прегледи, с цел постпроцедурна профилактика и наблюдение

4. Въз основа на натрупаните данни и опит е изработен и апробиран алгоритъм, което би могло да послужи като основа за изграждане на национална програма за активна рехабилитация на пациенти с ПАБ, след проведено лечение, също и предложение за поддържане на стриктен контрол на рисковите фактори, с цел подобряване качеството на живот.

5. Изследваната група е съществена по обем и може да послужи за клиничното наблюдение и публикация в международно списание.

**4. Авторефератът** отговаря на законовите изисквания. Написан е на 69 страници, и напълно отразява резултатите, изложени в дисертационния труд. По един прегледен и ясен начин в резюмиран вид дава представа за цялостното оформяне на работата, методите, резултатите и основните изводи.

#### **5. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта**

Д-р Антова е приложил 2 публикации в национални списания и 2 научни съобщения на национални научни форуми, като едното е публикувано в списание с IF. В 1 публикация е първи автор и самостоятелен автор в 1 публикация и 2 съобщения. Тази научна активност е достатъчна да покаже, че докторантът е последователен в своята научна дейност и надвишава националните минимални изисквания за образователната и научна степен «Доктор».

Считам, че разгледаната от докторанта тематика е сред важните въпроси на съвременната съдова медицина и изразява задълбочена и последователна оценка на рисковите фактори и диагностиката, лечението и проследяването при изследваните пациенти. ПАБ остава основен проблем в здравеопазването по света и в България. Тя продължава да бъде недооценена и още повече подценявана при жените. Основното предизвикателство при лечението на ПАБ на крайниците при

жените е тяхното късно обръщане за помощ, както и по-голямото разпространение на асимптомно заболяване, което в повечето случаи води до по-напреднало заболяване при първи преглед и по-висок риск от нежелани събития и смъртност.

Дадените препоръки, които се базират на материала и изводите от проучването се отличават с висока практическа стойност. Това би могло да послужи като основа за изграждане на национална програма за профилактика на жените с ПАБ, както и разработване на програма за рехабилитация, след проведено лечение и поддържане на стриктен контрол на рисковите фактори, с подобряване качеството на живот на тези пациенти.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа научно-теоретични и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката, като разширяват нашите познания в областта на мултифокалната атеросклероза и ангиологията. Написан е в строго научен стил. Той отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД. Д-р Антова е изпълнила всички заложи в индивидуалния учебен план задачи и дейности. Успешно е положила изпит за докторантски минимум по специалността и по методология на научното изследване. Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на специфичните изисквания, приети във връзка с Правилника на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД за приложение на ЗРАСРБ.

Д-р Поля Тодорова Антова е специалист по ангиология с 11 години трудов стаж. Докторантът показва качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

**Поради гореизложеното, давам своята *положителна оценка* и убедено препоръчвам на членовете на Научното жури да оценят положително дисертационния труд „Периферна артериална болест на долни крайници при жени - рисков профил, клинична картина, изход от заболяването“ и да присъдят на д-р Поля Тодорова Антова научната и образователна степен „ДОКТОР“ в област на Висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, докторска програма „Ангиология“**

31.10  
.....2023 г.  
Град София

Изготвил рецензията:  
Проф. д-р Иво Петров, д.м.н.