

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Красимир Антонов Антонов, д.м.н.

Клиника по гастроентерология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски”,

Катедра по вътрешни болести, МФ, МУ-София

относно дисертационния труд на д-р. Красен Здравков Иванов, докторант по “Вътрешни болести”, към “Аджибадем Сити Клиник, УМБАЛ Токуда“ на тема „МАЛИГНЕНИ АСЦИТИ И МЯСТО НА ПЕРИТОНЕАЛНИТЕ ТУНЕЛНИ КАТЕТРИ В ЛЕЧЕНИЕТО ИМ” с научен ръководители проф. Симеон Стойнов д.м.н. за присъждане на образователна и научна степен „Доктор” в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, докторска програма „Вътрешни болести“.

Дисертационният труд на д-р. Красен Иванов е посветен на актуален проблем в съвременната гастроентерология-онкология, а именно мястото на перитонеалните тунелни катетри в лечението малигнени асцити. Ролята на тунелните перитонеални катетри не е достатъчно проучена. В световен мащаб липсват достатъчно данни и проучвания по много аспекти, свързани с пре- и постпроцедурния период. Изучаването на тези аспекти би могло да допринесе за създаване на алгоритъм за селекция на пациентите, подходящи за тази процедурата.

Дисертационният труд е представен в напълно завършен вид. Той е структуриран правилно и съобразен с общоприетите изискванията – въведение, литературен обзор, цели и задачи, материали и методи, резултати и обсъждане, основни изводи и приноси, библиография. Написан е на ясен научен български език на 112 страници.

Въведението е в обем от 2 страници и в концентриран вид припокрива литературния обзор.

Литературният обзор, написан на 28 страници (25% от обема на дисертацията) е напълно актуален. Библиографията съдържа 136 литературни източника, от които 4 са на кирилица, а 132 – на английски език. Общо 12 са публикациите от последните 5 години.

Поставената цел е ясна – да се проучат причините, характеристиките и особеностите на протичането на асцитите, свързани със злокачествени заболявания, с оглед определяне на ролята, мястото и резултатите от приложението на тунелни перитонеални катетри.

Седемте задачи са адекватно подбрани, като тяхното реализиране гарантира постигането на поставената цел.

Главата “Материал и Методи” обхваща 15 страници. В нея най-подробно са описани опитните модели, изследваните лица и приложените методи за изследване, както и

използваните статистически анализи, които са съвременни и съответстват на естеството на изследвания обект.

В проучването са включени 124 пациенти, които са преминали процедурата по въвеждане на тунелен перитонеален катетър в периода 2016 – 2023 г. Проучването е ретроспективно по своя характер и обхваща пациенти, преминали през Отделението по гастроентерология на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД, при които е поставен тунелен перитонеален катетър. Източник на информацията са историите на заболяване, епикризите, протоколите от процедурите и данните от проследяването на пациентите.

Получените резултати са оригинални и са отразени на 40 страници. По-значимите от тях са:

В изследваната група от болни над 70% са с асцитна течност с характеристики на ексудат и са около 4 пъти повече от пациентите, при които характеристиките на асцита са като на трансудат, което от своя страна ни показва, че пациентите, при които патогенетичният механизъм за възникване на асцита е порталната хипертония, са много по-малко от тези, при които водещият механизъм е перитонеалната карциноматоза.

При 53 пациенти (42,7%) причината за асцита е перитонеалната карциноматоза, при 33 пациенти (26,6%) е установена портална хипертония, предизвикана от масивни чернодробни метастази или чернодробен рак. При 38 пациенти (30,6%) се наблюдава комбинация от перитонеална карциноза и портална хипертония.

Сред изследваните пациенти макроскопски се установява 4 типа асцит – серозен, фибринозен, хеморагичен и хилозен. Не се установява статистически достоверна връзка между макроскопския вид на асцитната течност и патогенетичния механизъм, довел до неговата поява ($p=0.673$).

Установява се статистически значима зависимост ($p=0.007$) между средните стойности на неутрофилите и макроскопския вид на асцитната течност.

Въвеждането на тунелен перитонеален катетър при пациентите, които провеждат активно химиотерапия, лъчелечение или имунотерапия по повод на основното онкологично заболяване, води до трайно облекчение на свързаната с асцита симптоматика и подобрява възможността на пациентите да провеждат лечението на основното си заболяване.

При пациентите, които са на палиативен тип лечение се установява трайно облекчение на симптоматиката след поставянето на тунелен катетър и намаляване от нуждата от хоспитализации и пътуване до болнични заведения по повод на асцитния синдром. Тези палиативно болни пациенти имат подобрене в качеството на живота си.

Установява се статистически значима връзка ($p=0.001$) между ECOG статуса на пациентите и продължителността на живот и работа с устройството (катетър дни).

Установява се статистически значима връзка ($p=0.001$) между ECOG статуса на пациентите в проучването и възникналите усложнения.

Резултатите от Т-теста показват, че пациентите с усложнения са по-склонни да имат по-ниски стойности на INR ($p=0.042$).

При по-голямата част от пациентите, катетър дните съответстват и на продължителността на живота, като само при 9 пациенти се е наложило отстраняване на катетъра поради тежки усложнения, а при 5 пациенти катетърът е отстранен поради добро повлияване от химиотерапията и спиране на натрупването на асцит.

Около 26% пациентите преживяват до 100 дни след поставянето на тунелен катетър, а до 200 дни преживяват само 8%.

Корелационният анализ на Спирмън показва значима корелация между катетър дните и стойностите на хемоглобина ($R=0.217$, $P=0.015$).

Средният брой посещения до болница след поставяне на катетър е значително по-нисък от броя на посещения преди поставянето на катетър ($p<0.001$).

На 30-ия ден след въвеждането на тунелен катетър се установи статистически значима връзка в положителен план при 8 симптома ($p=0.001$). Това са симптомите болка, обща слабост, гадене, сънливост, апетит, задух, подуване на корема и нарушена подвижност.

Наличие на влошаване на някои от симптомите, като депресия, тревожност, където се установява статистически значима връзка в негативен план ($p=0.001$).

Обсъждането на резултатите е задълбочено, основаващо се на наличната световна научна информация, касаеща разглежданата тематика и е на 9 стр.

Направените 13 изводи съответстват на получените резултати.

Приносителите са 7 с научно-приложен и методичен характер. От тях бих отличил:

Представена е нова за страната методика - тунелен перитонеален катетър за лечение на рефрактерен малигнен асцит. Проучването е първо по рода си в страната върху собствена серия от пациенти, оценяващо ефективността и безопасността на тези устройства, като получените резултати са в съответствие с тези на международни центрове и автори. Представен е собствен алгоритъм за селекция на подходящите пациенти и индикации за извършване на самата процедура.

Анализирани са причините и лабораторните характеристики на асцитната течност при пациентите с малигнен асцит и е оценена диагностичната стойност на серумно-асцитния албуминен градиент за уточняване на етиологията и патогенезата на асцита. Оценено е и качеството на живота и преживяемостта на пациентите с авансирани онкологични заболявания и малигнен асцит.

Приемам напълно посочените от автора изводи и приноси на дисертационния труд.

Обобщено, резултатите от дисертационния труд д-р Красен Иванов са оригинални и са дело на самия дисертант. Те имат научно-приложна значимост и водят до разширяване на познанията ни в областта на лечението на малигнените асцити.

Д-р Красен Иванов представя списък с 8 публикации и участия в национални и международни научни форуми, свързани с темата на дисертационния труд.

Въз основа на гореизложеното считам, че дисертационният труд на д-р Красен Иванов отговаря напълно на изискванията на Закона за развитие на академичния състав у нас и на условията и реда за придобиване на научни степени, поради което давам убедено своята положителна оценка.

Призовавам уважаемите членове на научното жури да гласуват „Да“ за присъждането на ОНС “ Доктор“ на д-р Красен Здравков Иванов

18.12.2023 год.

/Проф. д-р К. Антонов, д.м.н./

