

РЕЦЕНЗИЯ

От Проф. Д-р Крум Сотиров Кацаров, д.м.н.

Завеждащ Клиника по гастроентерология, ВМА – София.

относно дисертационния труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 Медицина, докторска програма „Вътрешни болести“

Автор: 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”

Научен ръководител: проф. Симеон Стойнов д.м.н.

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 Красен Иванов 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“

Дисертационния труд е обсъден и предложен за защита от разширен Научен Колегиум на Клиника по вътрешни болести към „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“. На заседание на Научния съвет на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД (Протокол 19-573/03.10.2023) на Изпълнителния директор и Прокуриста на болницата, съм определен за външен член на Научното жури във връзка с дисертационния труд на д-р Красен Иванов. Определен съм да представя Рецензия.

Не се открива плагиатство от представената справка.

Д-р Красен Здравков Иванов е роден през 1989 година. През 2014 г. завършва медицина в МУ Варна, а през 2015 г. започва своята професионална кариера като лекар специализант по гастроентерология в Клиника по Гастроентерология на МБАЛ Токуда Болница София. През януари 2020 г след успешно полагане на държавен изпит придобива специалност по

„Гастроентерология“ в МУ София, след което и сертификат за „Интервенционална абдоминална ехография – III тс ниво“ в МУ Пловдив. През 2023 година е избран за учител за Източна Европа и организира и провежда практически и теоретични курсове за тунелните перитонеални катетри.

Ежегодно участва в национални и международни научни форуми с презентации.

Член е на Българското дружество по гастроентерология, стомашно-чревна ендоскопия и абдоминална ехография и Българската асоциация по ултразвук в медицината.

2. Актуалност на тематиката

Дисертационният труд на Д-р Красен Иванов се базира на собствен практически опит и е посветен на актуален клиничен проблем в съвременната гастроентерология и онкология, а именно мястото на перитонеалните тунелни катетри в лечението на малигнените асцити. В последните години се отчита нарастване на броя на онкологичните заболявания, респективно нараства и броят на пациентите с малигнен асцит. Натрупването на големи количества асцитна течност води до затруднено дишане, подуване на корема, гадене, ограничена подвижност и др. Тези симптоми водят до значително намаляване на качеството на живот на пациентите и затрудняват провеждането на специфичното противотуморно лечение на основното злокачествено заболяване. В световен мащаб липсват достатъчно данни и проучвания по много аспекти свързани с тунелните перитонеални катетри и тяхното приложение в клиничната практика, пре- и постпроцедурния период, проследяването на пациентите след процедурата. До сега ролята на тунелните перитонеални катетри не е достатъчно проучена, не е проследена продължителността на живот и работа с устройството, анализ на усложненията, анализ на качеството на живот на пациентите и асцит-свързаната симптоматика преди и след поставянето на катетър. Изучаването на тези аспекти би могло да допринесе за създаване на алгоритъм за селекция на пациентите, подходящи за тази процедура и за по широкото приложение на този вид устройства в клиничната практика.

Докторантът познава проблема и оценява творчески литературния материал. Посочените данни мотивират избора на тема от Д-р Иванов.

3. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите.

Дисертационният труд е представен в напълно завършен вид. Написан е на ясен научен български език на 112 страници. Той е структуриран правилно и съобразен с общоприетите изискванията и включва следните раздели: Използвани съкращения – 1 страница; Въведение – 2 страници; Литературен обзор – 28 страници; Цел и задачи – 1 страница; Материали и методи – 15 страници; Резултати – 40 страници; Обсъждане – 9 страници, Основни изводи и приноси – 2

страници и Библиография – 12 страници. Библиографията съдържа 136 литературни източника , от които в по-голямата си част са публикувани през последните 5 години ,от които 4 са от български автори а 132 от чуждестранни.

Въведението е в концентриран вид припокрива литературния обзор в него е добре формулиран проблема и е обоснована целта на дисертационния труд.

Литературният обзор е напълно актуален и представлява (25% от обема на дисертацията). Изключително добре структуриран и следва логично хода на диагностичния и терапевтичен алгоритъм. Много добре е разгледан проблема малигнен асцит, и всички аспекти касаещи диагностиката и лечението му. От обзора са изведени фактически предпоставките за проучването.

Целта на дисертационния труд е формулирана ясно и точно в съответствие с темата на дисертацията – 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.

За изпълнение на целта са оформени и адекватно годбрани следните задачи :

1. Да се регистрират вида и стадия на онкологично заболяване с оглед оценка на засегнатите органи и системи, довеждащи до появата на асцит.
2. Да се изследва протичането на асцитния синдром при пациентите, преди и след въвеждане на тунелен перитонеален катетър - определяне на ECOG статуса, тежестта на симптоматиката и вида на лечението, провеждано по повод на онкологичното заболяване.
3. Да се определи макроскопският вид на асцита и да се оцени диагностичната му тежест, да се проучат резултатите от цитологичния анализ на асцитната течност с оглед оценка на специфичността и чувствителността му, да се изчисли серумно-асцитният албуминен градиент (SAAG) с оглед определяне типа на асцита - трансудат и ексудат.
4. Да се определят безопасността и ефективността на тунелните перитонеални катетри чрез проучване и анализ на резултатите, постигнати при собствена серия от болни, преминали през процедурата (индикации за процедурата, изгетвяне на клиничен алгоритъм за подбор на подходящите пациенти, регистриране на усложнения и нежелани събития, проследяване)
5. Да се оцени качеството на живот на пациентите и асоциираните с асцита симптоми преди и след поставен тунелен катетър чрез изпълването на специализиран въпросник - Система за оценка на симптомите на Едмънтън – модификация за асцити (ESAS:AM).
6. Да се регистрира продължителността на експлоатация на катетъра и периодичността на хоспитализациите.
7. На базата на проведените изследвания да се предложи клиничен алгоритъм за по-широко приложение на тунелните перитонеални катетри в клиничната практика на гастроентеролозите в България

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

В проучването са включени 124 пациенти, които са преминали процедурата по въвеждане на тунелен перитонеален катетър в периода 2016 – 2023 г. Средната възраст за цялата група изследвани пациенти е $60.58 \pm 11,28$ години (от 33 до 87 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. 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: Дисертационния труд се отличава с яснота, точност и конкретика. Резултатите са анализирани подробно и отговарят на поставените цели и задачи на изследването. Обсъждането на резултатите е задълбочено, основаващо се на наличната световна научна информация, касаеща разглежданата тематика.

Изводи и приноси: Д-р Иванов логично прави 13 извода, които съответстват на поставените задачи и получените резултати.

1. Най-честото онкологично заболяване, довеждащо до малигнен асцит сред наблюдаваната група от пациенти е рак на яйчника, като перитонеалната карциноматоза е най-честият патогенетичен механизъм, довеждащ до появата на асцита
2. При по-голямата част от изследваните пациенти (73.4%), асцитът е с характеристики на ексудат – със стойности на (SAAG) по ниски от 1.1 g/dl.
3. Средната стойност на полиморфонуклеарните неутрофили в асцита е много по-висока при хеморагичния и фибринозния асцит в сравнение със серозния макроскопски асцит. ($p=0.007$).
4. Установява чувствителност на цитологичния анализ на асцитната течност (45.2%), което е в съответствие с данните на световните автори.
5. Тунелните перитонеални катетри са високоефективен метод за лечение на малигнен асцит с ниски нива на усложнения.
6. Процедурата е мини-инвазивна, лесно усвоима с кратка крива на обучение, не изисква скъпоструваща техника и апаратура, има високи нива на технически успех и нисък процедурен риск.

7. Пациентите със серозен и фибринозен макроскопски вид на асцитната течност по-често развиват усложнения ($p=0,021$). Рискът от развитие на усложнения се увеличава с увеличаването на катетър дните ($p=0.048$)
8. Правилната селекция на пациентите, извършена чрез предложеният от нас алгоритъм включващ (анамнестични данни, ECOG статус, ехография на корема, кръвни показатели и отрицателна микробиологична проба пред процедурно) показват ,че са ключови за постигане на оптимални резултати
9. Установява се статистически значима зависимост ($p=0.001$) между ECOG статуса на пациентите и продължителността на живот и работа с устройството.
10. Въвеждането на тунелен перитонеален катетър премахва нуждата от приема на диуретици и рисковете, свързани с него. Дренажа на малки количества асцит ежедневно намалява многократно риска от циркулаторна дисфункция, индуцирана от парацентеза (PICD).
11. Процедурата подобрява качеството на живота на пациентите , установява се – статистически значима зависимост ($p=0.001$) при 8 симптома - болка, обща слабост, гадене, сънливост, апетит, задух, подуване на корема и нарушена подвижност чрез системата за оценка на симптомите на Едмънтън (ESAS:AM)
12. Установява се подобрене във възможността на пациентите да провеждат специфично химиотерапевтично лечение.
13. Установява се значително редуциране на хоспитализациите до 30-ия и до 90-ия ден след процедурата.

Приносите са 7 с научно-приложен и методичен характер , като представеният алгоритъм за селекция на пациентите и тяхното проследяване е принос с научно-приложен характер.

Приемам посочените изводи и приноси на дисертационния труд. 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.

4. **Авторефератът** отговаря на законовите изисквания. Написан е на 57 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 Красен Иванов представя списък с 8 публикации и участия в научни форуми, свързани с темата на дисертационния труд. Д-р Иванов е приложил 2 публикации в национални списания, 4 научни съобщения на национални форуми и 2 научни съобщения в международни форуми, като прави впечатление, че Д-р Иванов е първи автор на всички. 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 гастроентерология и изразява задълбочена и последователна оценка на причините за възникване, методите за диагностика и лечение и проследяване на пациентите с малигнени асцити.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа научно-теоретични и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката, като разширяват нашите познания в областта на асцитния синдром. Написан е в строго научен стил. Той отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ). Д-р Иванов е изпълнил всички заложи в индивидуалния учебен план задачи и дейности. Успешно е положил 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. Докторантът показва качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради горензложеното, давам своята *положителна оценка* и убедено препоръчвам на членовете на Научното жури да оценят положително дисертационния труд „МАЛИГНЕНИ АСЦИТИ И МЯСТО НА ПЕРИТОНЕАЛНИТЕ ТУНЕЛНИ КАТЕТРИ В ЛЕЧЕНИЕТО ИМ“ и да присъдят на д-р Красен Здравков Иванов научната и образователна степен „ДОКТОР“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 Медицина, докторска програма „Вътрешни болести“

14.12.2023

/Проф. Крум Сотиров Казаров/

