

РЕЦЕНЗИЯ

за дисертационния труд **“СЪВРЕМЕННИ ТЕНДЕНЦИИ И ВЪЗМОЖНОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА ТЕТЕРЕД КОРД СИНДРОМ”** за присъждане на научната и образователна степен „Доктор” по научна специалност „Неврохирургия”, професионално направление 7.1. Медицина, област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт

Автор на дисертацията: д-р АСЕН ХРИСТОВ ЦЕКОВ

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Научен ръководител: Доц.д-р НЕДЕЛЧО ГЕРГЕЛЧЕВ д.м.

Автор на рецензията: Проф. д-р **БОРИСЛАВ ДИМИТРОВ КИТОВ**, дм –
Ръководител на Катедра по Неврохирургия, МФ, МУ – Пловдив

Със Заповед №: 172/09.04.2019 год. на Изпълнителния директор на Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда ЕАД съм определен за член на Научното жури (изготвяне на рецензия) за провеждане на публична защита на дисертационния на д-р **Асен Христов Цеков** на горе посочената тема. Всички изискуеми от закона материали съм получил навреме и в оптимален вариант за изготвяне на рецензията.

Кратки биографични данни: Д-р Асен Христов Цеков е роден през 1985 год. в София. Завършва испанска езикова гимназия в София през 2004 год. През 2011 год. се дипломира като магистър по Медицина, а през 2014 като магистър по здравен мениджмънт в МУ – София. Придобива специалност по неврохирургия през 2018 год.

Д-р А. Цеков има завършени курсове по Медицинска психология (2006 - 2007) и Модерна фармакотерапия (2007 - 2008) в МУ - София. Провел е редица специализации и участия в курсове на различни неврохирургични теми (микроневрохирургия, заболявания и лечение на спинални заболявания, хидроцефалия и др.) в Германия, Австрия, Финландия, Кипър.

От 2008 година до момента Д-р Цеков има над 60 участия на български и международни научни конгреси и конференции, където е представил разработки касаещи диагностиката и лечението на интракраниални тумори, съдови лезии, спинален дизрафизъм, спинална патология и черепно-мозъчни травми и др.

Д-р Цеков владее отлично испански и английски езици. Член е на Българското Дружество по Неврохирургия

Актуалност на проблема. Дефектите на нервната тръба са редки, но тежки вродени малформации, които са асоциирани с тежка неврологична симптоматика инвалидизираща носителите, водеща след себе си значителни социални проблеми, както

за близките, така и за обществото, поради значителните публични разходи за тяхното лечение и социализиране. В световната литература няма единно становище относно причините и патогенетичните механизми на възникването им. Не рядко години след лечението се наблюдава нов тласък на неврологичен дефицит, който в повечето случаи е дефинитивен. Дисертационният труд на д-р Цеков разглежда не само етио-патогенетичните механизми на възникването на този вторичен неврологичен дефицит, но и възможностите за неговото избягване и в тази връзка е изключително актуален.

Структура на дисертацията: Дисертационният труд на д-р Цеков е представен на 138 страници, оформен е правилно според изискванията и е написан на ясен български език, с необходимата академичност на изразните средства. Съдържа въведение - 2 стр., литературен обзор по темата - 42 стр., цел, задачи и материал и методи на проучването - 5 стр., резултати от проучването - 36 стр., обсъждане на резултатите - 31 стр., изводи и препоръки – 1 стр. Онагледен е с 5 таблици и 46 фигури. Библиографията включва 308 заглавия, от които 13 на кирилица и 295 на латиница.

Още във въведението на дисертационния труд д-р Цеков дефинира Tethered cord syndrome, като част от патоморфологичната и патофизиологичната характеристика на спиналния дизрафизъм. Тази дефиниция е условна, тъй като спиналния дисрафизъм е спектър от вродени аномалии вследствие дефекти в затварянето на нервната тръба, а tethered cord syndrome е тяхно следствие, но е полезна от гледна точка на изграждане на правилна концепция за оперативното им лечение.

Литературният обзор е разположен на 42 страници и разглежда историческото развитие на проблема, нормалното развитие на гръбначния мозък и някои параспинални структури, патоморфологията, патогенезата и класификациите на различните дизрафични малформации. Детайлно са разгледани патофизиологичните промени, настъпващи след фиксирането на гръбначния мозък, непозволяващо нормалното му асцендиране и водещо до неговото опъване. Обърнато е внимание на ролята на възможен минимален травматичен момент, който да дебалансира критично разположен *conus medullaris* и да доведе до развитие на неврологичен дефицит. Въз основа на направената литературна справка, д-р Цеков съвсем правилно обобщава, че при оперативното лечение на открития спинален дизрафизъм е необходимо вземане на превантивни мерки за създаване на свободната позиция на нервните елементи в ликворното пространство и укрепване на задната стена на гръбначния канал.

Целта на дисертацията е след анализ на достъпната литература, да се обобщи опита на Клиниката по неврохирургия при Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда ЕАД с оглед създаване на алгоритъм за диагностиката и оперативното лечение на tethered cord syndrome в зависимост от патогенетичните механизми, предизвикващи възникването на

неврологичния дефицит. Поставените задачи са седем и позволяват постигането на поставената цел.

Материалът на проучването включва общо 84 деца с различни форми на спинален дизрафизъм, които са изследвани, диагностицирани и лекувани оперативно в Токуда болница за периода 2006 – 2018 година. От фиг. 7 се остава се с впечатление, че дизонтогенетичните тумори не са самостоятелни лезии, а са асоциирани с открити и закрити форми на спинален дизрафизъм. Ако това е така, те трябва да се извадят от общата бройка случаи. Според представената класификация на стр. 10 с открит спинален дизрафизъм (менингомиелоцеле, миелоцеле и менингоцеле) са 43 случая (51%), а останалите са със закрит (split cord syndrome, липом на conus medullaris, обтегнат filum terminale, дермален синус и дизонтогенетични тумори). Този резултат не кореспондира с фигура 4, според която открития спинален дисрафизъм е 61%.

Използваните методи са монографично наблюдение, описателна статистика, дескриптивен статистически анализ и анализ на специфичните оперативни техники при различните нозологични единици.

Резултати от проучването. Излагането на собствените си резултати д-р Цеков започва с представяне на използването на различните видове неврообразни диагностични средства, броя и видовете асоциирани аномалии, видовете оперативни интервенции, както и основните етапи на проведените оперативни намеси.

Правилно е обособена групата с открит спинален дизрафизъм, състоящата се от 36 случая (43%) постъпващи за първи път в клиниката и 3 (3,5%) след операция в други лечебни заведения. Прави впечатление високия процент случаи постъпващи за първи път на възраст ≥ 3 месеца (82%). За съжаление липсва сравнителен анализ на следоперативните резултати, в зависимост от времето на интервенцията, който най-вероятно би подкрепил автора в извода му за необходимостта за възможно най-ранно осъществяване на оперативната намеса.

Впоследствие д-р Цеков представя подробно клиничната картина, неврообразните находки и проведените оперативни интервенции на характерни случаи от различните нозологични единици на спинален дизрафизъм, като ги отделя в две групи: първичен и вторичен tethered cord syndrome.

По принцип дискусията следва представянето на собствените резултати, като ги сравнява със световните литературни данни. Представеното обсъждане от д-р Цеков е по-скоро анализ на литературните данни без да ги сравни със собствените си резултати. Ценно е представянето на модифицираната оперативна техника за преместване на нервната плака роstralно, след разширяване на вертебралния канал и оформяне на нова задна костна стена на вертебралния канал. Представен е опита на автора по отношение на

времето за осъществяване на лечение на асоциираните аномалии, като хидроцефалия, сирингомиелия, малформация на Arnold - Chiari, но не става ясно потвърждава или видоизменя световния опит.

Осъщественият анализ на разнообразните патогенетични механизми за възникване на tethered cord syndrome дава основание на автора да модифицира общоприетата класификация, съобразно вида и броя на патогенетичните механизми. Така представена класификация изисква задължително изследване на целия невроаксис, за да не се пропусне друг патогенетичен механизъм, който в бъдеще да обуслови възникване на tethered cord syndrome.

Изводи и препоръки на дисертационния труд. Направените изводи и препоръки закономерно произтичат от осъществения анализ на литературните данни и получените резултати и следва да се прилагат в практиката.

Представените приноси според автора са в три раздела: а/ теоретични; б/ научно-приложни и в/ приложни, като последните два раздела би следвало да се обединят. Според скромното ми мнение основните приноси на дисертационния труд на д-р Цеков са: а/ дефинирането на разнообразните патоморфологични/патофизиологични промени в миелона и произтичащи от тях патогенетични механизми, формиращи клиничните прояви; б/ въвеждането за първи път у нас употребата на ултразвукова техника за интраоперативна диагностика и постоперативно проследяване, както и някои подобрения на оперативните техники, за запазване на функциониращи нервни структури и възстановяване анатомичната цялост на вертебралния канал в рамките на възможното.

Публикации и съобщения свързани с дисертационния труд. Докторантът представя 2 публикации в български списания и 3 научни съобщения изнесени на международна конференция, чиито резюмета са публикувани в престижното научно списание Central European Neurosurgery. С представените публикации д-р Цеков отговаря на изискванията на Правилника за прилагане на ЗРАСРБ (Табл.1)

Табл. 1. Наукометрични показания на д-р Асен Цеков за ОНС "Доктор"

Група показатели	Съдържание	ОНС "Доктор"	Показатели на д-р Цеков
А	Показател 1	50	50
Б	Показател 2	-	
В	Показатели 3 и 4	-	
Г	Сума от показатели от 5 до 9	30	35
Д	Сума от показатели от 10 до 12	-	
Е	Сума от показатели от 13 до края	-	

Забележки и препоръки. Считам, че нормалното ембрионално развитие на гръбначния стълб и мозък би трябвало да се разгледа по-подробно в отделна глава, защото познаването на различните етапи и възможните нарушения в развитието на фетуса позволява правилното разбиране на различните форми на спинален дизрафизъм.

Малформацията на Arnold-Chiari и синдрома на каудална регресия (каудална агенезия) не спадат към дефектите на нервната тръба, респективно към спиналния дисрафизъм.

Така наречените вторичните форми на Tethered Cord Syndrome не се явяват най-често срещаната форма на открития спинален дизрафизъм, а са вследствие не добре извършена операция по повод открит спинален дизрафизъм.

Мисля, че проучването би спечелило ако изследваните случаи бяха групирани в две групи - с открит и със закрит спинален дизрафизъм и бяха систематично разгледани клиничната им картина, външни белези, асоциирани малформации, възможности и характерни особености на различните диагностични и оперативни методи, следоперативни резултати, усложнения и постоперативно проследяване.

Имам известни забележки и по представените клинични случаи. При случай № 2 се касае за асоцииране на миеломенингоцеле с диастематомиелия, което не отбелязано на Фиг. 7 (асоциирани малформации на открития спинален дизрафизъм). При случай № 3 не е отбелязано в какво се състои открития спинален дефект, каква е локализацията и кога и вследствие на какво детето развива полиорганна недостатъчност. Случай № 4 е типична форма на вторичен tethered cord syndrome, а е представен като първична форма.

Случаите на липоменингоцеле и липом на conus medullaris са общо 13 и клиничната им характеристика е разгледана заедно, като е отбелязано, че една от клиничните им прояви е мастна колекция субкутанно, която не би трябвало да има при липом на conus medullaris.

При случай № 8 не става ясно, както поради каква причина е оперирано два пъти, така и какъв е бил обема на първите интервенции и на каква възраст е осъществена третата операция.

Случай № 11 (не става ясно защо няма № 9 и 10) е типична вторична форма на tethered cord syndrome, но не е разгледан в тази група.

На страница 89 е цитиран Китов (2016), а на стр. 91 Китова (2018), но публикациите не са отразени в библиографията, която не е изцяло по азбучен ред.

Заключение: В представения дисертационен труд на тема **"Съвременни тенденции и възможности при лечението на тетеред корд синдром"** д-р Асен Христов Цеков е свършил не малка работа, която отговаря на целта на дисертацията. Не добрият

дизайн на дисертационния труд в частта му представяне на собствените резултати (излагане главно на отделни случаи по различните нозологични единици на спинален дизрадиъм), затруднява реалното обсъждане на собствените резултати с литературните данни. Поради тази причина е налице смесване в дискусиата на елементи на литературния обзор и собствените резултати, което не позволява да се направи задълбочено обсъждане, което да позволи да се обобщят изводите. Личното ми мнение е че с известна преработка би се получила отлична дисертация, нещо, което аз бих осъществил на мястото на д-р Цеков. Въпреки изложените слабости дисертационния труд съдържа теоретични и научно-приложни резултати. Такива са дефинирането на разнообразните патоморфологични/патофизиологични промени в *medulla spinalis* и произтичащи от тях патогенетични механизми, формиращи клиничните прояви на *tethered cord syndrome* и въвеждането за първи път у нас ултразвуковата техника за интраоперативна диагностика и постоперативно проследяване и предложените подобрения на оперативите техники за запазване на функциониращи нервни структури и възстановяване анатомичната цялост на вертебралния канал в рамките на възможното. Те са принос в родната неврохирургична наука и отговарят на изискването за присъждане на образователната и научна степен "Доктор". Наукометричните показатели на д-р Цеков също отговарят на изискването на Правилника за прилагане на ЗРАСРБ. Това ми дава основание, макар е с леки резерви да гласувам положително за присъждане на ОНС "Доктор" на д-р Асен Христов Цеков.

Пловдив
30.04.2019



Проф. д-р Б. Китов, дм