



РЕЦЕНЗИЯ

от Проф. д-р Пенка Пенева Стефанова-Пеева д.м.

Клиника по Детска хирургия

Медицински Университет - Пловдив

УМБАЛ „Св. Георги“ - Пловдив

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“

Автор: д-р Янка Иванова Димчева

На тема:

„Алгоритъм в диагностиката и лечението на усложнените със SIRS атипично разположени апендицити в детска възраст“

докторант по Научна специалност Детска Хирургия /03.01.52/

към Медицински факултет на Тракийски Университет-Стара Загора

Научен ръководител: Доц. д-р Красимира Калинова, д.м.

1.Кратки данни за докторанта:

Д-р Янка Иванова Димчева завършва висше образование по медицина през 1992 г. в Медицински Университет " Проф. д-р П. Стоянов"- Варна. От 2001г. има придобита специалност Хирургия. Провела е квалификационни курсове по Жлъчно-чернодробна хирургия/ ВМА–София/; лапароскопска хирургия /МА–София/; Курс по Горна и долна ендоскопия; Курс по ехография – МФ на Тракийски университет - Стара Загора

Притежава добра езикова подготовка/ Руски-С1, Английски и френски език –В2/ , както и добра компютърна грамотност. Притежава преподавателски умения, придобити чрез водене на лекции и упражнения на студенти по медицина и Здравни грижи в програмата на докторантурата в МФ-Тракийски Университет - Стара Загора /2015-2018 г./.

Представеният комплект материали на докторантурата на хартиен и електронен носител е в съответствие с Правилника на Медицински Факултет – Тракийски Университет – Стара Загора. Докторантката е преминала през Комисията за автентичност на проучването и проверка за достоверност на резултатите, отразени в анкетните карти на пациентите .

Не съм установила пропуски в приложените документи.

2. Актуалност и значимост на темата:

Острият апендицит е най-разпространеното коремно хирургическо заболяване и най-често срещаната причина за остър хирургичен корем в детската възраст. Той е и най-честата причина за спешно оперативно лечение във възрастта между 7 и 18 години. Това заболяване има характерни особености и специфика в протичането в различните възрастовите групи от 0 до 3 и от 3 до 7-годишна възраст.

Диагностиката при децата е трудна и е в зависимост от характерните анатомични и физиологични особености на детския организъм. Особеностите на протичането на острият апендицит в ранната детска възраст като дифузната коремна болка, преобладаването на общите пред локалните симптоми, честата атипична локализация затрудняват и забавят диагнозата и водят до по - чести усложнения.

Склонността към бързо развитие на възпалителния процес при децата и тенденцията му към генерализиране, води до изявата на симптомо-комплекс, обозначен като Синдром на системен възпалителен отговор – ССВО /SIRS/. Проявата на Синдрома на системен възпалителен отговор, като реакция към възпалителния процес оформя клиничната картина на сепсис. Интоксикационният синдром се развива бързо, симптомите са разнообразни и нетипични. Клиничните прояви на атипично разположеният апендикс в различните детски възрастови групи създава редица диагностични проблеми. По-високата честота на усложнение на апендицита със SIRS при деца се свързва с анатомо-физиологичните особености и незрялостта на имунната система. Често атипичното разположение на апендикса води до затруднена и закъсняла диагноза, която забавя лечението, водейки до сериозни усложнения.

Бързото развитие и честите усложнения в детската възраст поставя необходимостта от търсене на нови обективни показатели и комбинация от методи за диагностика, използвани в последователност, която да улесни своевременната диагноза.

За разлика от възрастните, в детската възраст пълният обем от образни изследвания е ограничен. Търсенето на лабораторни предиктори за ранно отдиференциране на остър апендицит, както и възможността за поставяне на точна диагноза е една от целите пред детските хирурзи. С използването на различни лабораторни, микробиологични, имунологични и инструментални методи на изследване не винаги е възможно да се постави категорична диагноза остър апендицит, особено когато той е усложнен и разположен атипично. При трудни в дигностичен аспект случаи би могло да се използва лапароскопия, която се явява както диагностичен така и терапевтичен метод.

Въпреки развитието на медицината, диагностицирането и лечението на острия апендицит при деца с атипично разположение и SIRS остава актуален проблем в коремната хирургия и е предизвикателство към съвременните хирурзи.

Темата на дисертация е удачно избрана и е актуална и значима.

3. По структурата на дисертацията.

Структурата на дисертационния труд е съобразена с изискванията за стандартно оформяне на дисертационен труд, съгласно ЗРАС и Правилника за приложението му. Написан е на 146 страници, включващ: съдържание /1 стр./, често използвани съкращения /1 стр./, въведение /1 стр./, литературен обзор /28 стр./, цел и задачи /1 стр./, пациенти и методи на изследване /25 стр./, резултати и обсъждане /66 стр./, изводи /2 стр./, заключение /2 стр./, приноси /1 стр./, научни публикации /1 стр./, литература /11 стр./.

Трудът е богато онагледен с 22 таблици, 23 фигури и 10 диаграми. Цитираната литература включва 215 заглавия, от които 10 на кирилица и 205 на латиница.

4. Литературна осведоменост.

Представеният литературен обзор отразява добрата литературна осведоменост на докторантката по темата. Отличното познаване на материята, вещината на изложението, умението да се анализира и да представят данните стегнато, конкретно, аналитично са гаранция за доброто качество на научната разработка. Литературният обзор обхваща около 1/5 от дисертационния труд, написан на базата на 215 публикации, от които над 50% са от последните 10 години. Прекрасно е, че са цитирани български автори, работили по проблема преди дисертанта.

Литературният обзор е балансиран и дава точна информация за обсъждания проблем и необходимостта за нов поглед по темата. Систематизирано е разгледано прогностичното значение на предоперативно използваните маркери и скалата на симптомите на SIRS в асоциация с атипичната локализация на апендикса.

Цитираните статии от последните 3 години дават добра възможност за преценка на обсъжданите задачи на дисертацията и международните нововъведения.

Анализирани са последните, използват в световен мащаб протоколи, което показва добра литературна осведоменост на докторанта. Литературният обзор е систематизиран в съответствие с темата и има приносен характер и е солидна база за проучване.

Изложени са съвременните данни по проблема – решени и дискуссионни.

5. Научна хипотеза и цел са добре, точно и ясно формулирани, научно обосновани и изпълними.

Литературният обзор завършва с обобщение на някои нерешени въпроси у нас, които мотивират **целта** на проучването:

„ Да се изработи рационален алгоритъм за диагностика и лечение на остри апендицити усложнени със SIRS в детска възраст, който да спомогне за по-доброто предоперативно овладяване на тежката симптоматика при децата и по-бързото им възстановяване “

при изпълнение на следните **задачи**:

1. Да се анализират причините за усложнение на апендицита в детска възраст с проявата на SIRS.
2. Да се направи ретроспективно и проспективно клинично проучване на диагностичния процес и се анализират резултатите от хирургичното лечение на деца с усложнен остър апендицит и SIRS за период от 7 години.
3. Да се анализира и оцени корелацията между диагностичната стойност на лабораторните и имунологични маркери на възпалението, образните изследвания и резултатите от лечението при деца с усложнен със SIRS остър апендицит.
4. Да се анализират факторите, влияещи върху избора на оперативен метод и се съпоставят резултатите от лечението и следоперативния престой.
5. Да се изработи алгоритъм на диагностика и лечение на диагнозата остър апендицит със SIRS сравнителен анализ на от разработените от нас алгоритми с други.

Поставените задачи са достатъчни и включват последователно изпълнение на основните етапи на дисертацията. Те са свързани с определянето на оптимална комбинация от лабораторни маркери и инструментални изследвания за ранна прогноза и развитие на заболяването, следвана от адекватна оперативна намеса.

6. Проучени пациенти, използвани материали и методи на изследване.

Бързото развитие, прогресията на острия апендицит, както и честите усложнения при децата поставят необходимостта от търсене на нови обективни показатели и комбинация от методи за диагностика, използвани в последователност, която максимално бързо и с най-голяма точност да доведе до правилната диагноза.

В детската възраст възможностите за извършване на пълния набор от образни изследвания са ограничени. Търсенето на лабораторни предиктори за ранна и точна диагноза на остър апендицит са особено желани от детските хирурзи. Използването на

различни лабораторни, микробиологични, имунологични и инструментални методи на изследване не винаги може да постави категорична диагноза остър апендицит, особено когато той е усложнен или е с атипично разположение. При диагностично трудни случаи се използва и лапароскопия, която може да се превърне от диагностичен в терапевтичен метод.

Въпреки развитието на медицината диагностицирането и лечението на острия апендицит при деца с атипично разположение и SIRS остава актуален проблем в коремната хирургия и е предизвикателство към хирурзите.

Темата на дисертация е удачно избрана, актуална е и значима. Проучването има ретроспективен характер, като материалът е достатъчен по обем и репрезентативност. Проследени са 232 деца с различни форми на остър апендицит за период от 7 години /2011-2018/, подбрани по строго определени от дисертантката критерии. Обект на проучването са 64 деца с атипични форми на апендицит, усложнени със SIRS. Използвани са съвременни методи на изследване по представен протокол.

Методите на диагностика при 64 пациенти с атипично разположени апендицити, както и тяхното лечение са представени в глава „Материал“. Общият брой на изследваните болни, оперирани от остър апендицит е 232. Представените конкретни методи позволяват постигане на поставената цел и получаване на отговор, свързан логично със задачите.

7. Оценка на получените резултати и тяхната научна стойност.

Острият апендицит обикновено се диагностицира след прецизен преглед от хирург. Статистиката сочи, че днес 15-20% от лапаротомиите са негативни. Диагнозата "остър апендицит" се свързва с елевация на левкоцити и CRP.

Резултатите от дисертацията са добре онагледени. Използваните лабораторни, имунологични и оперативни методи са прецизирани. Направена е съвременна клинично-диагностична характеристика на 64 деца с SIRS и остър апендицит в най-изявената за заболяването детска възраст за периода 2011 -2018 г. При 45 от децата оценката е придружена с някои аспекти от типа на протичане и атипична локализация. Предоперативно е извършена инструментална диагностика /УЗД, КАТ/; микробиологично, съчетано с имунологично изследване при деца с атипична локализация на апендикса. Съпоставени са резултатите с тези от оперативното лечение при различните локализации както и хистологичните им препарати. Изследването на CRP като рутинен параметър се препоръчва при съмнителни за атипични апендицити и данни за SIRS. По-високата честота на усложнение на апендикса със SIRS при деца се свързва с анатомо-физиологичните особености и незрялостта на имунната система. Много често атипичното разположение на апендикса води до затруднена диагностика и забавяне на лечението, което усложнява прогнозата на заболяването и увеличава болничния престой. От друга страна, пациенти с перфорирал апендицит имат високи стойности на CRP - над 100 mg/L. Рязкото повишаване

на CRP може да предскаже сепсис и да е повод за бързо начало на антибиотично лечение. При хирургични интервенции CRP се покачва 6 часа след операцията, и ако няма усложнения, започва да спада и се нормализира за 2-3 денонощия. Ако повишените стойности се задържат за по-дълго време, то следоперативният период е усложнен с инфекция. Подчертано е, че сигнификантно покачване на CRP с високи предоперативни концентрации, левкоцитоза и увеличени предиктори на възпалението, каквито са изследвани в около 15% от случаите (Ig G и IgM, Feritin, PCT-прокалцитонин и I II-6) са предиктори за затегнато протичане на заболяването. Концентрацията на CRP се променя бързо - около 50% от изходната стойност за един ден. Добре отразено е, че всекидневното изследване на CRP позволява да се контролира ефективността от антибиотичната терапия. Лечението с установения ефикасен медикамент би следвало да продължи до нормализиране на стойностите на CRP - под 8 mg/L.

Комбинацията от предоперативните лабораторни, имунологични и инструментални методи е отразено, че дава отговор за степента на изява на SIRS при обследваните атипични остри апендицити, както и за прецизирането на ранното антибиотичното лечение водещо до съкръщаване на болничния престой.

Разработена е оценка на хирургическите резултати, включваща строго дефинирани показатели. Статистическият анализ е проведен на базата на съвременни статистически метода, което прави резултатите убедителни. Проследяването на основната част от децата, включени в проучването, е лично дело на автора.

С настоящия труд д-р Димчева представя цялостна оценка на реалното състояние на проблема при пациенти със „Синдрома на системен възпалителен отговор“ и атипична локализация на апендикса при деца за период от 7 години. Подобни комплексни проучвания са сравнително редки у нас. Дисертантката очертава и някои пътища за подобряване на прогнозата при протичането на това заболяване. Акцентът е поставен върху ранната клинична диагноза с използване на комплекс от лабораторни, имунологични и инструментални методи в диагностиката. Интерес предизвиква комплексът от предложените лабораторни и имунологични проби.

Честота на атипичната локализация се различава в литературните данни. Представената бройка от субхепатално разположените апендикси в този труд е много голяма. Анализът на данните от проведените проучвания насочва дисертантката да създаде алгоритъм за диагноза и поведение, които биха подобрили прогнозата и имат научно-приложен характер.

Принос в проучването е изясняване на сензитивните маркери на възпалението /левкоцитоза, CRP, II-6, IgG и IgM/ и тяхната асоциация като предиктивни за изход от SIRS. Проучена е микробиологичната картина на заболяването /моно- и полиинфекция/, типа възпаление при острия апендицит и неговата локализация, съпоставени с

позитивните критерии на SIRS. Анализът на проявите на SIRS и приложения периперативен терапевтичен подход/периперативна антибиотична терапия/ с цел намаляване на болничния престой на оперираните е адекватен и е с практическа насоченост. Анализирани са резултатите и за времетраенето на болничния престой, при остър апендицит със SIRS и типа на оперативна намеса.

Дисертационният труд завършва с десет извода, произтичащи от проведените проучвания, създаващи представа за цялостното състояние на проблема в последните години.

Критични бележки към дисертационния труд

Въпреки безспорните постижения на дисертацията, все пак могат да бъдат отбелязани и критични места, отнасящи се до намаляване възможността за обсъждане на пропедевтични пунктове в интерпретацията на резултатите.

Представенат честота на атипичната локализация по специално от субхепатално разположените апендикси би следвало да се уточни, т.к. съществено се различава от литературните данни. Представената бройка от в този труд е много голяма.

Представените десет извода са доста обширни и биха могли да се обединят, което няма да ги омаловажи.

Като цяло качествата на дисертационния труд са безспорни. Темата е актуална и иновативна, със значим принос и за науката и за практиката. Налице е коректен подход при събирането, обобщаването и анализирането на данните, тяхното осмисляне и предлагане на изводи по проблематиката. Чрез проучване, описание, сравнителен и критичен анализ са проверени и доказани поставената в целта и задачите фактология.

Приноси на дисертационния труд

Дисертантката е формулирала 8 приноса в две групи. Приемам формулираните приноси, описани по-долу.

Приноси с общо теоретичен характер

1. Проведено е първо по рода си проучване и е направен критичен анализ на комплекса от съвременните предоперативни маркери на възпалението на атипичните апендиксита, асоциирани със SIRS, приложения периперативен терапевтичен подход, с цел намаляване на болничния престой на оперираните и типа на оперативна намеса /конвенционален или лапароскопски/.
2. Приноси с практико-приложен характер на базата на личен практически опит- изработен е адекватен диагностично-лечебен алгоритъм за диагностика и лечение.

По темата на дисертационния труд има 5 публикации от общо 11 за посочения период. Всички публикации представят една или друга тематика, изследвана в рамките на труда. Разкриват и популяризират тяхната практическа приложимост и значимост.

Трудът се отличава с:

(а) актуалност на темата; проучени са множество трудове на други автори, проведени изследвания, примери от практиката;

(б) оригинални и от значение за професионалната общност нови и/или прецизирани дефиниции, обобщения и изводи.

Представените публикации са достатъчни по обем и са в тематичните направления на научната област. Те не са били обект на оценка по други конкурси и се отличават с практическа насоченост. Свидетелство са за коректно прилагане на събрани данни и методи за тяхната обработка.

Заключение

Дисертационният труд съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на Медицински факултет на Тракийски Университет-Стара Загора.

Дисертационният труд показва, че докторантът *д-р Янка Иванова Димчева* притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност Детска хирургия като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено *давам своята положителна оценка* за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен *'доктор'* на Д-р Янка Иванова Димчева в докторска програма по „Детска хирургия“.

02.08.2019


Проф. д-р Пенка Пенева Стефанова д.м.