



Рецензия

на Проф. д-р Христо Иванов Шивачев д.м.

Катедра по Специална хирургия - Медицински университет- София, Клиника по детска хирургия към УМБАЛСМ „Н.И. Пирогов“, ПН 7.1. Медицина

Съгласно Заповед № 2300 от 09.07.2026 на основание чл.49, ал (1) и (2) от ПРАСТРУ и определен за рецензент във връзка с открита процедура за придобиване на образователната и научна степен “ доктор “ от Д-р СОНЯ СТОЯНОВА ГЕОРГИЕВА с тема на дисертационния труд „Съвременни клинични проучвания върху диагностиката и неоперативното лечение на острия апендицит в детска възраст“ – докторант на самостоятелна форма на обучение, отчислена с право на защита по докторска програма „Детска Хирургия“ /03.01.52/, ПН7.1.Медицина, област на висше образование - 7, Здравеопазване и спорт към катедра “Специална хирургия“ на Медицински факултет на Тракийски Университет-Стара Загора

Научни ръководители: Проф. д-р Даниел Георгиев Вълчев д.м.

Проф. д-р Красимира Калинова д.м.

Дисертационният труд е представен за предварителна защита и одобрен пред Разширен катедрен съвет на Катедра по Специална хирургия към Медицински факултет на Тракийски Университет-Стара Загора.

1.Кратки данни за докторанта:

Д-р Соня Стоянова Георгиева завършва висше образование по медицина през 2021 г. в МФ-Тракийски Университет - Стара Загора. От 2023г. специализира Хирургия. Провела е квалификационни курсове по Жлъчно-чернодробна хирургия /ВМА–София/; лапароскопска хирургия /МА–София/; Курс по ехография – МФ на Тракийски университет - Стара Загора.Притежава добра езикова подготовка /Немски- С1, Английски –B2/, както и добра компютърна грамотност. Притежава преподавателски умения, придобити чрез водене на упражнения на студенти по медицина и Здравни грижи в програмата на свободната докторантура. По време на следването си има активно участие в научната дейност на Клиниката по детска хирургия, участие в научни форуми и научни проекти.

1. НИП № 8/2020: „Прогностична роля на инфламаторните маркери IL-6, Procalcitonin Human ELISA/самостоятелно и в комбинация с други/ при диагностиката на коремната болка при ОХК в детска възраст и адекватен избор на лечение ”.

2. НИП № 10/2023 „Клинико-лабораторни оценка на диагностичната точност на плазмени маркери за ранна диагностика и лечение на остър апендицит /неусложен и усложен / в детска възраст“

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 установил пропуски в приложените документи.

2. Актуалност и значимост на темата:

Сред всички възпалителни заболявания на стомашно-чревния тракт острият апендицит има свои характерни особености, специфика в протичането във възрастовите групи от 0 до 3 и от 3 до 7-годишна възраст. Той е и най-честата причина за спешно оперативно лечение във възрастовата група между 7 и 18 години. Процесът на диагностика при децата е труден и е в зависимост от характерните анатомични и физиологични особености на детския организъм. Поради невъзможността на малките пациенти сами да обективизират оплакванията си разположените анатомично апендикси се оперират в стадии на усложнения. Неоперативното лечение е начин да се реагира адекватно с приложен прецизен антибиотичен курс и намаление на болничния престой.Към всеки пациент се реагира индивидуално и се наблюдава за извършване на интервална апендицектомия.

Интоксикационният процес се развива бързо, симптомите са разнообразни и нетипични. Клиничните прояви в различните детски възрастови групи създава диагностични проблеми. Склонността към бързото развитие на възпалителен процес при децата и тенденцията му към генерализиране е особено важен проблем.

По-високата честота на усложнение на апендицита при деца се свързва с анатомо-физиологичното развитие и незрялостта на имунната система. Много често диагностиката е затруднена и се забавя лечението ,усложнява прогнозата на заболяването и увеличава болничния престой.

Бързото развитие, прогресията и честото усложнение на заболяването при деца поставя 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 детска възраст възможностите за изпълняване на пълния набор от образни изследвания са ограничени. Търсенето на лабораторни предиктори за ранно отдиференциране на остър апендицит и поставянето на точна диагноза е цел пред съвременните детски 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 разположението е атипично. При диагностично трудни случаи се използва и лапароскопия, която може да се превърне от диагностичен в терапевтичен метод.

Въпреки развитието на медицината на съвременния етап диагностицирането и лечението на острия апендицит при деца остава актуален проблем в коремната хирургия и е предизвикателство към съвременните хирурзи.

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

Литературният обзор с обем 48 страници оставя добро впечатление с отлично познаване на материята, вещина на изложението, умението да се анализират и представят данните стегнато, конкретно, аналитично. Той обхваща около 1/5 от дисертационния труд. Написан е на базата на 149 публикации, от които над 50% са от последните 10 – предимно от последните 5 години. Похвално е, че са цитирани български автори, работили по проблема преди дисертанта.

Изложени са съвременните данни по всички аспекти на проблема – решени и дискуссионни. Литературният обзор завършва с обобщение на някои нерешени въпроси у нас, които мотивират целта на проучването:

„Чрез анализ на съвременните клинични проучвания да се оцени мястото на неоперативното лечение при острия апендицит в детска възраст, да се анализират диагностичните критерии за селекция и съвременните проинфламаторни маркери и се предложи оптимизиран диагностично-терапевтичен алгоритъм, основан на доказателствена медицина.“

при изпълнение на следните задачи:

1. Да се направи ретроспективно и проспективно клинично проучване на диагностичния процес и се анализират резултатите от НОЛ на деца с ОА за периода от 01 март 2020 година до 01 Април 2026 година, в УМБАЛ “Проф. д-р Стоян Киркович”- Стара Загора и МКК- Kliniken, Gelnhausen, Германия.
2. Да се анализират литературните източници за използваните съвременни проинфламаторни предиктори в диагнозата на ОА при деца - самостоятелно или в комбинация с прилаганите диагностични методи.

Да се идентифицират евентуални пропуски в съществуващата литература и се предоставят препоръки за бъдещи изследвания в тази област.

3. Да се проучат клиничко-лабораторни данни на ОА в двете им форми, с анализ на използваните на съвременния етап възпалителните предиктори /цитокини, прокалцитонин и феритин - самостоятелно и в комбинация/, както и значението им при НОЛ. Да се съпоставят серумните им нива и се оцени ролята им при диференциране на ОА при деца.
4. Да се оцени връзката между на лабораторните и имунологични маркери на възпалението, образните изследвания /УЗД, КАТ, ЯМР/ и резултатите при неоперативното лечение на ОА.
5. Да се определи вида на антибиотичната терапия при НОЛ и клиничните характеристики при деца.
6. Да се оценят усложненията, свързани с неоперативното лечение спрямо хирургичното при деца с ОА, продължителността на болничния престой, както и извършване на интервалната апендектомия
7. Получените резултати да осъвременят рационален алгоритъм за по-добро овладяване на симптоматиката и прилагане на адекватно НОЛ.

Темата е актуална и е избрана удачно. Проучването има ретроспективен характер, като материалът е достатъчен по обем и репрезентативност. Проучването включва 645 деца за 6 годишен период с горепосочените спешни диагнози, Пациентите са разделени на две групи, а двете групи - на по две подгрупи: Групата с консервативно лечение, са пациенти, които са лекувани консервативно без необходимост от операция в периода на проследяване и приети с работна диагноза Мезентериален лимфаденит, след приложена УЗД. Групата на неуспех (пациенти, които са лекувани консервативно, но са се нуждаели от операция в периода на проследяване). Другата група, която е хирургичната група, е успешна (операция без усложнения).

Проследени са 645 деца с различни форми на остър апендицит за период от 6 години /2020-2026/, подбрани по строго определени от дисертантката критерии. Подложени на оперативно лечение в изследвания период са 281 деца (43,57%) - 144 деца с усложнен ОА, 137 с перитонити и абсцеси. 364 деца с неусложнен ОА и приемна диагноза мезентериален лимфаденит са лекувани неоперативно, както и 100 деца приети с диагноза ОА, но не са оперирани. От 645 деца в проучването са оперирани 281/43,57%/ и неоперативно 364 деца /56,43 %/.

Използвани са съвременни и адекватни за проведените изследвания методи по определен протокол. Разработена е оценка на приложеното неоперативно лечение и 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 Соня Георгиева представя цялостна оценка на реалното състояние на проблема при пациенти с усложнени и неусложнени апендицити при деца за период от 6 години. Подобни комплексни проучвания липсват у нас. Дисертантката очертава и някои пътища за подобряване на прогнозата при тази патология. Акцентът е върху ранната клинична диагноза, с използване в диагностиката на пациентите на комплекс от лабораторни, имунологични и инструментални методи. Интерес предизвиква комплекса от предложените лабораторни и имунологични проби.

Честотата не се различава съществено от литературните данни. Анализът от проведените проучвания насочва дисертантката да създаде алгоритъм за диагноза и поведение, които биха подобрили прогнозата и имат научно-приложен характер.

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 160 страници, включващ: съдържание /1 стр./, често използвани съкращения /1 стр./, въведение /1стр./, литературен обзор /48 стр./, цел и задачи /1 стр./, пациенти и методи на изследване /9 стр./, резултати и обсъждане /66 стр./, изводи /2 стр./, заключение /2 стр./, приноси /2 стр./, научни публикации /2 стр./, литература /6 стр./.. Трудът е богато онагледен с 31 таблици, 31 фигури и 3 диаграми. Цитираната литература включва 149 заглавия, от които 9 на кирилица и 140 на латиница.

4. Литературна осведоменост.

Направена е съвременна клинично-диагностична характеристика на 641 деца с приемна диагноза остър апендицит в най-изявената за заболяването детска възраст за периода 2020 -2026 г., придружена с оценка на някои аспекти от типа на протичане и неоперативно лечение на неусложнените случаи. Предоперативно случаите са проучени чрез инструментална диагностика /УЗД, КАТ/; микробиологично, съчетано с имунологично изследване деца и са съпоставени резултатите от неоперативното с тези от оперативното лечение при различните локализации и хистологични препарати. Принос в проучването е изясняване на сензитивните маркери на възпалението /левкоцитоза, CRP, IL-6, IgG и IgM/ и тяхната асоциация като предиктивни за изход от лечението. Проучена е микробиологичната изява на заболяването /моно- и полиинфекция/, типа възпаление на острия апендицит и неговата локализация, съпоставени са критерии на усложнени форми. Анализът на проявите и приложения периперативен терапевтичен подход /периперативна антибиотична терапия/ с цел намаляване на болничния престой на оперираните е адекватен и с практическа насоченост. Анализирани в резултатите са и

времетраенето на болничния престой, при неоперативно лечение на острия апендицит и типа на оперативна намеса.

Неоперативното лечение е безопасен и осъществим вариант както за неусложнен, така и за усложнен апендицит. Пациентите трябва да бъдат информирани, че неоперативното лечение може да бъде безопасна алтернатива на хирургичното лечение. Пациентите подложени на НОЛ изискват динамичен мониторинг за признаци на влошаване на състоянието, провал в терапевтичния подход и откриване и лечение на евентуална прогресия или рецидив.

Неоперативното лечение при внимателно селектирани пациенти е безопасна и ефективна стратегия. Интеграцията на съвременни биомаркери подобрява клиничното вземане на решения и намалява ненужните хирургични интервенции. Диагностиката на остър апендицит трябва да бъде балансирана между клинична преценка, използване на валидирани скоринг системи и рационална образна диагностика. Пациентите, които получават неоперативно лечение, съобщават за по-високи краткосрочни показатели за качество на живот, нуждаят се от по-малко аналгезия и се връщат към нормални дейности по-бързо от тези, които се подлагат на операция.

Статиите, произлезли от дисертационния труд, споделят резултатите в реномираните списания: Хирургия, Trakia Journal of Science, Journal IMAB- IF -0.2.

Дисертационният труд завършва с дванадесет конкретни, добре дефинирани изводи, произтичащи от проведените проучвания, създаващи представа за цялостното състояние на проблема в последните години. Отразени са реалните приноси на работата с анализ на проявите на приложения периоперативен терапевтичен подход, с цел намаляване на болничния престой на оперираните и типа на оперативна намеса /конвенционален или лапароскопски/.

НОЛ включва интравенозна антибиотична терапия, последвана от перорална фаза и активно проследяване. Рандомизираните контролирани проучвания демонстрират първоначален успех между 70–90%. Рецидивите се наблюдават предимно през първата година. Първоначалното НОЛ при деструктивните и усложнени форми е препоръчителен подход, но с активно наблюдение и адекватна преценка за преминаване към оперативно лечение. Все още са необходими висококачествени доказателства при сравнението на първичната лапароскопска апендектомия и НОЛ. Пациентите, които получават неоперативно лечение се нуждаят от по-малко аналгезия и се връщат към нормални дейности по-бързо от тези, които се подлагат на операция.

Комбинацията от възпалителните предиктори, феритин и прокалцитонин, IL-6, IL-10 и TNF-alfa имат статистическа значимост за по-голяма чувствителност в предоперативния период.

Завишените стойности на цитокините при усложнените възпалителни абдоминални диагнози определят терапевтичната стратегия и са важни прогностични фактори, имащи роля за избора на лечение.

ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Направена е съвременна клинично-диагностична характеристика на ОА в най-изявената детска възраст за периода Март 2020 – Май 2026 г., придружена с оценка на типа на протичане и локализация. Проведено е задълбочено проучване чрез лабораторно и имунологично изследване на децата, както и инструментална диагностика /УЗД, КАТ, ЯМР/, в съчетание с микробиология и съпоставяне резултатите при оперативното лечение. Проучени са сензитивните маркери на възпалението: левкоцити, CRP, цито-кини, Феритин, Прокалцитонин, IL-6, IgG и IgM и тяхната асоциация като пре-диктивни в диагностиката и добрия изход от НОЛ на ОА.

Приноси с оригинален характер

Изследвани са и е извършено сравнително проучване на цитокините- интерлевкини (IL-6, IL-10, TNF α), както и прокалцитонин и феритин в диагностичния панел на ОА при деца, както и следоперативна интервенция. Направена е клинична и инструментална характеристика и е осъвременен алгоритъма за лечение на деца с ОА.

Приноси с научно - приложен характер

Установено е, че клинично-имунологичното проучване на цитокиновия профил (IL-6, IL-10, TNF α) допринася за прогностична оценка при диференциране на НОЛ на ОА и маските на ОХК. Проучена е микробиологичната изява на усложнения ОА /моно- и полиинфекция/ и на усложнения мезентериалния лимфаденит при извършени оперативни намеси. Анализирани са проявите на ОА в детска възраст и приложения неоперативен терапевтичен подход с намаляване на болничния престой. Аргументирани са принципите на хирургичното лечение на ОА в детска възраст.

При лечението на ОА се прилага диференциран подход, основан на клиничната форма, локализацията, разпространението на поражението и соматичното състояние на децата, използвайки маркерите на възпаление- самостоятелно и в комбинация .

Създаден е осъвременен диагностично-лечебен алгоритъм за диагностика и неоперативно лечение на ОА в детска възраст с научно-приложен характер на базата на включения материал и личен практически опит.

Създаден е актуализиран диагностично-лечебен алгоритъм за остър апендицит, неусложнен и усложнен в детска възраст с научно-приложен характер на базата на личен практически опит.

КРИТИЧНИ БЕЛЕЖКИ КЪМ ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Въпреки постижения на труда, все пак могат да бъдат отбелязани и критични бележки, свързани с дизайна на таблиците и диаграмите. Това, разбира се, ще помогне за по-доброто онагледяване на резултатите, без да омаловажава резултатите и приносите.

Заклучение

След запознаване с предоставените документи и публикации мога убедено да направя извода, че те отговарят на нормативно поставените изисквания за придобиване на образователна и научна степен „доктор“. Изследователската, приложната и публикационната дейност отговарят на критериите и изискванията, посочени в Закона за развитието на академичния състав в Република България и в Правилника за неговото прилагане.

Дисертационният труд е актуално и научно обосновано изследване с ясно формулирани цели, адекватна методология и значими научни и приложни приноси.

Дисертантката демонстрира задълбочени теоретични познания и способност за самостоятелна научно-изследователска работа.

Горното ми дава основание да препоръчам на уважаемите членове на научното жури да гласуват положително за присъждане на д-р Соня Стоянова Георгиева на ОНС „Доктор“ по Научна специалност Детска Хирургия /03.01.52/ ПН 7.1 Медицина, област на висше образование 7, Здравеопазване и спорт.

26.07.2026 год

София

Изготвил

Проф. д-р Хрието Шивачев, д.м.



REVIEW

by Prof. D-r Hristo Ivanov Shivachev, MD, PhD

Department of Special Surgery, Medical University – Sofia, Department of Pediatric Surgery, University Multi-Profile Hospital for Active Treatment and Emergency Medicine "N. I. Pirogov", Professional Field 7.1 – Medicine

Pursuant to Order No. 2300 dated 9 July 2026, and on the basis of Article 49, paragraphs (1) and (2) of the Regulations for the Academic Staff Development of Trakia University (PRASTRU), I was appointed as a reviewer in the procedure for the award of the educational and scientific degree of Doctor (PhD) to Dr. Sonya Stoyanova Georgieva for her dissertation entitled:

"Contemporary Clinical Studies on the Diagnosis and Non-Operative Treatment of Acute Appendicitis in Childhood."

The candidate is a PhD student enrolled in the independent form of doctoral training and has been granted the right to public defense under the doctoral program "Pediatric Surgery" (03.01.52), Professional Field 7.1 – Medicine, Field of Higher Education 7 – Health Care and Sports, at the Department of Special Surgery, Faculty of Medicine, Trakia University – Stara Zagora.

Scientific Supervisors:

- Prof. Daniel Georgiev Valchev, MD, PhD
- Prof. Krasimira Kalinova, MD, PhD

The dissertation was presented for a preliminary defense and approved by the Extended Departmental Council of the Department of Special Surgery, Faculty of Medicine, Trakia University – Stara Zagora.

1. Brief Information about the PhD Candidate

Dr. Sonya Stoyanova Georgieva graduated in Medicine from the Faculty of Medicine, Trakia University – Stara Zagora in 2021. Since 2023, she has been a resident in General Surgery. She has completed postgraduate training courses in Hepatobiliary Surgery (Military Medical Academy, Sofia), Laparoscopic Surgery (Medical Academy, Sofia), and Diagnostic Ultrasound at the Faculty of Medicine, Trakia University – Stara Zagora.

She possesses excellent language proficiency (German – C1; English – B2) and strong computer skills. She has also developed teaching experience by conducting practical classes for medical and healthcare students as part of her independent doctoral training program.

During her medical studies, she actively participated in the scientific activities of the Department of Pediatric Surgery, taking part in numerous scientific meetings and research projects, including:

1. Research Project No. 8/2020: *"Prognostic Role of the Inflammatory Markers IL-6 and Procalcitonin Human ELISA (Individually and in Combination with Other Markers) in the Diagnosis of Acute Abdominal Pain in Children and the Selection of Appropriate Treatment."*
2. Research Project No. 10/2023: *"Clinical and Laboratory Evaluation of the Diagnostic Accuracy of Plasma Biomarkers for the Early Diagnosis and Management of Acute Appendicitis (Uncomplicated and Complicated) in Children."*

The submitted set of doctoral materials, provided in both printed and electronic formats, complies with the Regulations of the Faculty of Medicine, Trakia University – Stara Zagora. The doctoral candidate has successfully undergone evaluation by the Committee for the Verification of Research Authenticity and the Validation of the Results documented in the patients' questionnaires. I have identified no omissions or deficiencies in the submitted documentation.

2. Relevance and Significance of the Research Topic

Among all inflammatory diseases of the gastrointestinal tract, acute appendicitis possesses distinctive clinical characteristics, particularly with respect to its presentation in children aged 0–3 years and 3–7 years. It is also the most common indication for emergency surgical intervention in the pediatric population between 7 and 18 years of age.

The diagnostic process in children remains particularly challenging due to the unique anatomical and physiological characteristics of the pediatric organism. Because young children are often unable to accurately describe or localize their symptoms, acute appendicitis is frequently diagnosed only after the disease has progressed to a complicated stage. In carefully selected patients, non-operative management provides an appropriate therapeutic alternative through the administration of a well-structured antibiotic regimen, contributing to a reduction in hospital stay. Each patient requires an individualized therapeutic approach and close follow-up to determine the need for an interval appendectomy.

The inflammatory process progresses rapidly in children, while the symptoms are often diverse and atypical. The variability of clinical manifestations across different pediatric age groups creates significant diagnostic challenges. Furthermore, the tendency toward rapid progression and early generalization of inflammation in children represents a major clinical concern.

The higher incidence of complicated appendicitis in pediatric patients is associated with the anatomical and physiological characteristics of childhood, as well as the immaturity of the immune system. Consequently, diagnosis is frequently delayed, resulting in postponed treatment, a poorer prognosis, and prolonged hospitalization.

The rapid progression and high complication rate of acute appendicitis in children highlight the need to identify new objective diagnostic markers and to develop optimal combinations of diagnostic methods applied in a logical sequence that enables the fastest and most accurate diagnosis.

In pediatric patients, the use of the full spectrum of imaging modalities is often limited.

Therefore, the identification of reliable laboratory predictors capable of distinguishing acute appendicitis at an early stage and facilitating accurate diagnosis remains a major objective of contemporary pediatric surgery. Despite the application of modern laboratory, microbiological, immunological, and imaging techniques, establishing a definitive diagnosis of acute appendicitis is not always possible, particularly in complicated cases or when the appendix is atypically located. In diagnostically challenging situations, laparoscopy may be employed, serving not only as a diagnostic procedure but also as a therapeutic intervention.

Despite the remarkable advances in modern medicine, the diagnosis and treatment of acute appendicitis in children remain a significant challenge in abdominal surgery. Consequently, the dissertation addresses a highly relevant and clinically important topic.

The 48-page literature review demonstrates the candidate's excellent command of the subject matter, clear scientific reasoning, and ability to present and critically analyze the available evidence in a concise and systematic manner. It comprises approximately one-fifth of the dissertation and is based on 149 scientific publications, more than half of which were published within the last ten years, predominantly during the past five years. It is particularly commendable that the candidate has also cited the work of Bulgarian researchers who have previously contributed to this field.

The review comprehensively presents the current state of knowledge, including both established findings and controversial aspects of the subject. It concludes by identifying several unresolved issues in Bulgaria that justify the aim of the present research:

"To evaluate, through an analysis of contemporary clinical studies, the role of non-operative management in the treatment of acute appendicitis in children; to analyze the diagnostic criteria for patient selection and the current pro-inflammatory biomarkers; and to propose an optimized evidence-based diagnostic and therapeutic algorithm."

To achieve this objective, the following specific aims were defined:

1. To conduct a retrospective and prospective clinical study of the diagnostic process and to analyze the outcomes of non-operative management (NOM) in children with acute appendicitis during the period from 1 March 2020 to 1 April 2026 at University Hospital "Prof. Dr. Stoyan Kirkovich" – Stara Zagora, Bulgaria, and MKK Kliniken, Gelnhausen, Germany.
2. To review the current literature concerning contemporary pro-inflammatory biomarkers used in the diagnosis of acute appendicitis in children, both individually and in combination with established diagnostic methods; to identify gaps in the existing evidence; and to provide recommendations for future research.
3. To investigate the clinical and laboratory characteristics of both uncomplicated and complicated acute appendicitis by analyzing contemporary inflammatory biomarkers—including cytokines, procalcitonin, and ferritin, individually and in combination—and to evaluate their significance in non-operative management. Furthermore, to compare their serum concentrations and determine their value in differentiating the various forms of acute appendicitis in children.

4. To evaluate the relationship between laboratory and immunological inflammatory markers, imaging modalities (ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging), and the outcomes of non-operative management of acute appendicitis.
5. To determine the optimal antibiotic regimen for non-operative management and to assess the associated clinical characteristics in pediatric patients.
6. To evaluate the complications associated with non-operative versus surgical treatment of acute appendicitis in children, including the duration of hospitalization and the role of interval appendectomy.
7. To use the obtained results to develop an updated, evidence-based diagnostic and therapeutic algorithm for improved symptom management and the appropriate application of non-operative management.

The topic is highly relevant and appropriately selected. The study is predominantly retrospective, with a sufficiently large and representative patient cohort. The investigation included 645 children treated over a six-year period with the above-mentioned emergency diagnoses.

The patients were divided into two principal groups, each further subdivided into two subgroups. The conservative treatment group consisted of patients who were successfully managed non-operatively without requiring surgery during the follow-up period and who had initially been admitted with a working diagnosis of mesenteric lymphadenitis based on ultrasonographic findings. The treatment failure subgroup included patients who initially received conservative treatment but subsequently required surgical intervention during follow-up. The second principal group comprised the surgical treatment group, consisting of patients who underwent successful surgery without postoperative complications.

A total of 645 children with various forms of acute appendicitis were followed over a six-year period (2020–2026), selected according to clearly defined inclusion criteria established by the doctoral candidate. During the study period, 281 children (43.57%) underwent surgical treatment, including 144 children with complicated acute appendicitis and 137 children presenting with peritonitis or intra-abdominal abscesses. Three hundred and sixty-four children with uncomplicated acute appendicitis or an admission diagnosis of mesenteric lymphadenitis were managed non-operatively, while 100 additional children admitted with a diagnosis of acute appendicitis did not require surgical intervention. Of the 645 patients included in the final analysis, 281 (43.57%) were treated surgically and 364 (56.43%) received non-operative management.

The study employed contemporary and appropriate investigative methods according to a predefined protocol. A comprehensive assessment system for evaluating both non-operative management and surgical outcomes was developed using clearly defined outcome measures. Statistical analysis was performed using modern statistical methods, providing convincing and reliable results. Follow-up of the majority of the children included in the study was carried out personally by the author.

With this dissertation, Dr. Sonya Georgieva presents a comprehensive evaluation of the current status of both complicated and uncomplicated acute appendicitis in children over a six-year period. To the best of my knowledge, no similarly comprehensive investigation has previously been conducted in Bulgaria.

The doctoral candidate also identifies several approaches that may improve the prognosis of this disease. Particular emphasis is placed on early clinical diagnosis through the combined use of laboratory, immunological, and imaging methods. The proposed panel of laboratory and immunological biomarkers is of particular scientific and clinical interest.

The reported incidence does not differ substantially from that described in the international literature. Based on the results of the study, the candidate proposes a diagnostic and therapeutic algorithm that has the potential to improve patient outcomes and possesses clear scientific and practical value.

3. Structure of the Dissertation

The dissertation is organized in accordance with the standard requirements for doctoral theses as stipulated by the Academic Staff Development Act (ASDA) and its implementing regulations.

The thesis comprises 160 pages and includes:

Table of Contents (1 page), List of Frequently Used Abbreviations (1 page), Introduction (1 page), Literature Review (48 pages), Aim and Objectives (1 page), Patients and Methods (9 pages), Results and Discussion (66 pages), Conclusions (2 pages), General Conclusion (2 pages), Scientific Contributions (2 pages), Scientific Publications (2 pages), References (6 pages)

The dissertation is comprehensively illustrated with 31 tables, 31 figures, and 3 diagrams. The bibliography contains 149 references, including 9 publications in Cyrillic and 140 publications in Latin script.

4. Review of the Scientific Literature

The dissertation provides a contemporary clinical and diagnostic characterization of 645 children admitted with a diagnosis of acute appendicitis during the age period in which the disease is most prevalent (2020–2026). The analysis is accompanied by an evaluation of disease presentation and the outcomes of non-operative management in uncomplicated cases.

Before treatment, the patients underwent comprehensive assessment using imaging techniques (ultrasonography and computed tomography), microbiological investigations, and immunological analyses. The outcomes of non-operative management were compared with those of surgical treatment according to the anatomical localization of the appendix and the histopathological findings.

An important contribution of the study is the evaluation of sensitive inflammatory biomarkers—including leukocyte count, C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), immunoglobulin G (IgG), and immunoglobulin M (IgM)—and their predictive value for treatment outcomes.

The microbiological profile of the disease, including mono- and polymicrobial infections, the inflammatory patterns of acute appendicitis, and the anatomical localization of the disease were thoroughly investigated. Criteria distinguishing complicated forms of acute appendicitis were also established.

The analysis of the clinical manifestations and the perioperative therapeutic approach, particularly perioperative antibiotic therapy, aimed at reducing postoperative hospital stay, is appropriate and clinically relevant. The study also evaluates the duration of hospitalization following non-operative management and compares different surgical techniques.

The dissertation demonstrates that non-operative management (NOM) represents a safe and feasible treatment option for both uncomplicated and selected complicated cases of acute appendicitis. Patients should be informed that non-operative treatment may constitute a safe alternative to surgery. Nevertheless, patients managed conservatively require close clinical monitoring for signs of deterioration, treatment failure, disease progression, or recurrence.

The findings further indicate that, in carefully selected patients, non-operative management is both safe and effective. The incorporation of modern biomarkers into clinical practice improves decision-making and reduces unnecessary surgical interventions. The diagnosis of acute appendicitis should be based on a balanced approach that combines clinical judgment, validated clinical scoring systems, and appropriate imaging studies. Patients treated non-operatively report better short-term quality-of-life outcomes, require less analgesia, and return to normal daily activities more rapidly than those undergoing surgery.

The scientific papers arising from the dissertation have disseminated these findings through reputable peer-reviewed journals, including *Surgery*, *Trakia Journal of Sciences*, and *Journal of IMAB* (Impact Factor 0.2).

The dissertation concludes with twelve clearly formulated conclusions, directly supported by the conducted investigations, which provide a comprehensive overview of the current state of knowledge in this field. The scientific contributions are clearly presented and include an evaluation of perioperative therapeutic strategies aimed at reducing hospital stay, together with an analysis of the choice of operative technique (conventional versus laparoscopic surgery).

The proposed non-operative management protocol consists of intravenous antibiotic therapy followed by oral antibiotic treatment and structured clinical follow-up. Evidence from randomized controlled trials demonstrates an initial treatment success rate of 70–90%, while recurrences occur predominantly during the first year after treatment. Initial non-operative management appears to be an appropriate strategy even for selected destructive and complicated forms of acute appendicitis, provided that patients are carefully monitored and promptly converted to surgical treatment when clinically indicated. Nevertheless, further high-quality evidence is still required to compare primary laparoscopic appendectomy with non-operative management. Patients receiving conservative treatment generally require less analgesia and return to their normal activities more rapidly than those treated surgically.

The dissertation also demonstrates that the combined assessment of inflammatory biomarkers—including ferritin, procalcitonin, IL-6, IL-10, and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α)—provides significantly greater diagnostic sensitivity during the preoperative period. Elevated cytokine levels in complicated inflammatory abdominal conditions contribute to

therapeutic decision-making and represent important prognostic factors influencing the choice of treatment.

SCIENTIFIC CONTRIBUTIONS OF THE DISSERTATION

A contemporary clinical and diagnostic characterization of acute appendicitis (AA) in the pediatric population during the period March 2020 – May 2026 has been performed, accompanied by an evaluation of disease presentation and anatomical localization. A comprehensive investigation was conducted using laboratory and immunological analyses, together with imaging modalities (ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging), combined with microbiological assessment and comparison of the outcomes of operative treatment.

The study evaluated sensitive inflammatory biomarkers, including white blood cell count, C-reactive protein (CRP), cytokines, ferritin, procalcitonin, interleukin-6 (IL-6), immunoglobulin G (IgG), and immunoglobulin M (IgM), as well as their predictive value in the diagnosis of acute appendicitis and the successful outcome of non-operative management (NOM).

Original Scientific Contributions

A comparative evaluation of cytokines (IL-6, IL-10, and TNF- α), together with procalcitonin and ferritin, was performed as part of the diagnostic panel for acute appendicitis in children, including their role during the postoperative period. The study provides a comprehensive clinical and imaging-based characterization of pediatric acute appendicitis and presents an updated treatment algorithm for affected children.

Scientific and Practical Contributions

The study demonstrates that clinical and immunological assessment of the cytokine profile (IL-6, IL-10, and TNF- α) contributes to prognostic evaluation when differentiating patients suitable for non-operative management of acute appendicitis from other conditions presenting as an acute surgical abdomen. The microbiological characteristics of complicated acute appendicitis, including mono- and polymicrobial infections, as well as complicated mesenteric lymphadenitis requiring surgical intervention, were investigated.

The clinical manifestations of pediatric acute appendicitis and the application of a non-operative therapeutic strategy aimed at reducing hospital stay were thoroughly analyzed. The principles of surgical treatment for acute appendicitis in children are well substantiated.

The treatment strategy for acute appendicitis is based on an individualized approach, taking into account the clinical form of the disease, anatomical localization, extent of pathological involvement, and the child's general clinical condition, while utilizing inflammatory biomarkers both individually and in combination.

Based on the analyzed clinical material and the author's personal practical experience, an updated diagnostic and therapeutic algorithm for the diagnosis and non-operative management of pediatric acute appendicitis has been developed, possessing significant scientific and practical value.

Furthermore, an updated diagnostic and therapeutic algorithm for both uncomplicated and complicated acute appendicitis in children has been proposed, representing a valuable scientific and clinical contribution grounded in extensive personal clinical experience.

Critical Remarks

Despite the considerable scientific merits of the dissertation, a few minor critical remarks may be made regarding the design and presentation of certain tables and figures. These observations relate solely to improving the visual presentation of the results and in no way diminish the scientific value, validity, or contributions of the study.

Conclusion

After carefully reviewing the submitted dissertation, supporting documentation, and the associated scientific publications, I am convinced that they fully comply with the statutory requirements for the award of the educational and scientific degree of **Doctor (PhD)**.

The candidate's research, scientific, and publication activities satisfy the criteria established by the Academic Staff Development Act of the Republic of Bulgaria and its implementing regulations.

The dissertation represents a timely, scientifically sound, and methodologically rigorous investigation with clearly defined objectives, an appropriate research design, and significant scientific as well as practical contributions.

The doctoral candidate demonstrates profound theoretical knowledge together with the ability to conduct independent scientific research.

For the reasons stated above, I confidently recommend that the distinguished members of the Scientific Jury vote in favor of awarding Dr. Sonya Stoyanova Georgieva the educational and scientific degree of Doctor (PhD) in the doctoral program Pediatric Surgery (03.01.52), Professional Field 7.1 – Medicine, Field of Higher Education 7 – Health Care and Sports.

Date: 26 July 2026

Sofia



Prof. Hristo Shiyachev, MD, PhD