

До председателя на научното жури:

## РЕЦЕНЗИЯ

От Доц. д-р Свилен Маслянков, д.м.

Клиника по Хирургия, МУ – София, УМБАЛ Александровска

Относно: Предоставен за рецензия дисертационен труд на тема : „Алгоритъм за персонализирано предоперативно планиране и интраоперативна навигация на минимално инвазивна хирургия при пациенти с колоректален карцином“.

Докторант: Д-р Цветомир Мирославов Иванов

Научен ръководител: Доц. д-р Добромир Димитров Димитров, д.м.

Д-р Цветомир Иванов е роден през 1989 г. в гр. Враца. Завършва висше медицинско образование в МУ - Плевен през 2014г. Редовен докторант по Обща хирургия от февруари 2015 година в Катедра „Сестрински Хирургични Грижи“. През същата година започва специализация в Клиника по онкологична хирургия към УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, – Плевен. След проведен конкурс през 2018 година става асистент към катедра „Сестрински Хирургични Грижи“ към ФЗГ на МУ Плевен. Членува в Кръжока по Онкологична хирургия към МУ – Плевен. Той е един от организаторите и лектор на ежегодното „Училище по лапароскопска и роботизирана хирургия за студенти“. През 2018 е избран за национален представител на България в младежкия клуб към Европейското Дружество по Хирургична Онкология (ESSO). Член на БХД, ESCP и ESSO.

Дисертационната работа на д-р Иванов съдържа 136 стандартни машинописни страници. Включва 17 фигури и 10 таблици и 3 приложения, събрани в 9 глави. Библиографията му обхваща 162 заглавия.

Настоящият труд е свързан с актуален проблем в съвременната хирургия. Той проучва ползите и клиничното приложение от метода за подготовка и планиране на минимално инвазивна резекция с цялостна мезоколична ексизия при хирургичното лечение на колоректален карцином.

Минимално инвазивната хирургия е утвърдена техника в лечението на карцинома на колона и ректума. Нейната онкологичната безопасност и предимствата за пациента по отношение на периоперативните резултати са доказани от множество проучвания с висока степен на доказателственост. От друга страна цялостната мезоколична ексцизия е все по-широко прилагана стратегия, както чрез отворена хирургия, така и чрез минимално инвазивната хирургия. Този технически елемент прави операцията по-трудна в сравнение с конвенционалната техника на дисекция и изисква много добро познаване на съдовата анатомия на колона и ректума, която обаче е богата на вариетети. Все още се търсят адекватните методи за предоперативното изобразяване на индивидуалната съдова анатомия на пациентите с цел планиране на минимално инвазивната хирургия. Не са добре дефинирани клиничните ползи от внедряването и прилагането на подобен метод в практиката при пациенти с колоректален карцином.

От друга страна, при минимално инвазивната хирургия оптималното поставяне на портовете е от голямо значение за ергономичността на работа, а и за успешното извършване на цялата операция. В специализираната литература съществува изобилие от описани местоположения за портовете при лапароскопска колоректална хирургия. Сравнително малко обаче са проучени методите за оптимизирано и индивидуализирано позициониране на портовете в съвременната колоректална хирургия. На база на тези проблемни аспекти авторът е подходил към разработката на настоящия дисертационен труд. Дисертантът е задълбочил своите проучвания в теоритичен и практически аспект с цел осветляване на проблемите свързани с индивидуалната съдова анатомия на колона и ректума, предоперативното индивидуализирано планиране на портовете, както и потенциалните действия за подобряване качеството на хирургията.

Теоритичната подготовка на дисертанта е демонстрирана в осъществения литературен обзор. Той заема 40 страници, като в него добре са представени и анализирани 131 научни статии. В началото на литературния обзор са обхванати публикации в подкрепа на концепцията за цялостна мезоколична ексцизия. От така изложената част става ясно, че цялостната мезоколична ексцизия е стандартно прилагана тактика в много хирургични звена, с потенциал за подобряване на онкологичните резултати при пациенти с колоректален карцином. Все още обаче, липсват адекватни доказателства от рандомизирани проучвания, чието инициране се очаква в бъдеще.

В представянето на литературния обзор авторът е заделил една четвърт за обосновка на значимостта на цялостната мезоколичната ексцизия и тоталната мезоректална ексцизия. Това е отразено в исторически и съвременно-актуален аспекти, като могат да бъдат представени по-кратко, синтезирано, без да бъдат оцетени цитираните автори.

В следващата част на литературния обзор подробно са представени доказателства в подкрепа приложението на лапароскопска хирургия при селектирани пациенти с колоректален карцином. Посочени са данни от големи мултицентрови рандомизирани проучвания и мета-анализи с големи кохорти от пациенти. Добре са съпоставени научни статии, занимаващи се с анализ на причините и последствията за пациента от конверсиите при лапароскопските колоректални резекции. На база на тази анализирана информация, авторът е синтезирал и представил обобщени голяма част от съвременните проблеми пред минимално-инвазивната дебелочревна хирургия.

В третата част на литературния обзор е направен анализ на анатомичните вариетети на съдовата анатомия на колона и ректума. Обхванати и анализирани са научни публикации, изследващи проблема чрез различни методологии. Акцентирано е върху научни статии, занимаващи се с индивидуалното предоперативно проучване на анатомията на колона и ректума, както и такива съпоставящи това с постигнатия хирургичен резултат. Подробно е представена изчерпателна и актуална информация по този проблем, като са описани различни методи за предоперативно планиране и интраоперативна навигация при минимално инвазивна колоректална хирургия. Изхождайки от анализираните данни в този раздел на дисертационния труд, авторът прави заключението, че лапароскопската хирургия с цялостна мезоколична ексцизия е технически трудна и изисква добро планиране, като са нужни допълнителни проучвания в тази насока.

Така авторът ни убеждава, че планирането на хирургичната техника чрез предоперативно, индивидуално за пациента, изучаване на съдовата анатомия е актуален проблем. Използването на образно-диагностични методи е добра възможност, чието влияние трябва да се проучи за постигане на оптимални клинични резултати.

Вземайки под внимание всички изложени до момента факти, авторът си е поставил за цел: „Да се разработи ефективен алгоритъм, за персонализирано предоперативно планиране и интраоперативна навигация на минималноинвазивна хирургия с централно съдово лигиране и цялостна

мезоколична ексцизия при пациенти с колоректален карцином“. Перифразирано, поставена е цел чрез специфични образно-диагностични мероприятия да се оптимизира лапароскопската техника. Целта е добре формулирана и дава основание за поставяне на задачите за нейното реализиране.

Задачите за изпълнение на целта, формулирани от докторанта са:

1. Да се създаде алгоритъм за предоперативна визуализация на индивидуалните съдови вариетети на колона и ректума, който да бъде използван и интраоперативно за навигиране при минимално инвазивна хирургия за пациенти с КРК.
2. Да се проучат анатомичните вариетети на съдовете на колона и ректума и предоперативно да се планират позициите на портовете за достигане до таргетните зони на дисекция.
3. Да се оцени качеството на клиничните резултати, интраоперативните и патологоанатомичните показатели за пациентите след лапароскопски дебелочревни резекции, следвали разработения алгоритъм за индивидуално планиране.

Формулирането и реализирането на първа задача произтича от нуждите за описание на алгоритъм за предоперативно планиране и интраоперативна навигация, базирани на образно-диагностични методи. Той ще бъде основа за реализирането на последващите задачи. Втората задача включва проучване и систематизиране на анатомичните вариетети на съдовете на колона и ректума, които да послужат като база за интраоперативната лимфна дисекция. Чрез третата задача дисертантът цели да се изследва и докаже ползата от следването на описания алгоритъм по отношение на клиничните и патологоанатомичните резултати. Заложените параметри на изследване напълно съответстват на научните изисквания за подобен вид проучване. В обобщение, задачите са добре формулирани, с ясно поставени цели и следват логическото структуриране на дисертационния труд.

В главата Материали и методи авторът е представил две групи от използвани методи – стандартни методи, които се прилагат рутинно в хирургичната практика при изследването на пациенти с колоректален КРК, и нестандартни методи, модифицирани или разработени и внедрени от автора. Методите използвани в дисертацията са диагностични, терапевтични и статистически.

Като стандартни са приложени всички диагностични методи отговарящи на съвременните изисквания за диагностициране, стадиране и подготовка за

хирургия на пациенти с колоректален карцином. При част от пациентите е приложена стандартна контраст-усилена компютърна томография, ядрено-магнитен резонанс, позитрон-емисионна томография.

Към нестандартните диагностични методи, използвани от автора са създаване на триизмерни индивидуални модели, чрез мезентериална компютърно-томографска ангиография и маса за виртуални дисекции.

При всички пациенти изследвани в дисертационния труд е приложена минимално инвазивна хирургия и е следвана концепцията за цялостна мезоколична ексцизия. При част от пациентите е приложена и роботизирана хирургия съгласно заложените в дисертация критерии за селекция на пациентите за този тип хирургия.

За анализиране на влиянието върху качеството на хирургията с прилагането на разработения алгоритъм е проведено проспективно сравнително проучване. При него резултатите от изследваната група са сравнени със сходни пациенти в контролна група. Наднорменото тегло е известен и логичен рисков фактор за постигане на по-лоши резултати при минимално инвазивната колоректална хирургия. Двете групи са хомогенизирани според разпределението на пациенти спрямо стадия на заболяването, възрастта, пола и локализацията на тумора. За оценка качеството на хирургия са използвани стандартни, добре известни критерии, като интраоперативното време, следоперативния морбидитет и морталитет, качеството на мезоколичната ексцизия, броя дисецирани лимфни възли. Статистическите методи използвани в дисертацията са правилно подбрани, спрямо формулираното проучване и материалите на изследване. От 150 обхванати пациенти са селектирани 46, които попадат в двете групи за по-нататъшен анализ. В теоритичен аспект е логично да се желае изследваните групи да бъдат по-многобройни. Това би дало възможност за по-достоверна оценка на нововъведенията при диагностично-лечебния процес на пациенти с колоректален карцином. Но съвременните реалности изискват и по-голяма динамика в научните дирения, за да може техния принос да се реализира своевременно.

Получените резултати са систематизирани, обобщени и представени нагледно в таблици и графики. Постигнати са интересни резултати по отношение изследването на съдовата анатомия. Установени са анатомични вариетети на артерия илеоколика, артерия колика медия и дясната колична артерия, която е открита само при 15% от изследваните пациенти. Допълнително е проучено топографските взаимоотношения между клоновете на

горна мезентериална артерия, кръвоснабдяващи десния колон и горна мезентериална вена. На база на тези взаимоотношения авторът е систематизирал и представил анатомични варианти на горна мезентериална артерия, чиято честота е представена в проучването. По аналогичен начин е изследвана и анатомията на долна мезентериална вена, като отново на база топографската и анатомия са представени различни анатомични модели.

Клиничните резултати от сравнителния анализ между двете групи, по приложения от автора алгоритъм върху качеството на хирургията показват добри резултати. Съобщава се за по-кратко оперативно време при пациенти с извършена дясна хемиколектомия след проучване на съдовата анатомия спрямо сходни пациенти без да е следван алгоритъма. Разликата е статистически значима –  $p=0,026$ . Статистическа разлика е отчетена и при дисецирането на повече лимфни възли при пациентите, чиито операции са извършени след следване на алгоритъма за подготовка.

Обсъждането е написано на 20 страници (от 86 до 106), където авторът е коментирал постигнатите в дисертационния труд резултати, сравнявайки със съобщената в световната литература информация по проблема. Дискусията е разгледана в три раздела, спрямо изпълнените задачи, като накрая на всеки раздел е направено кратко обобщение.

На база постигнатите резултати авторът е формулирал 5 извода. Те следват логично получените резултати и са добре формулирани. Изводите са както следва:

1. Разработеният от нас алгоритъм за предоперативно планиране и интраоперативната навигация на дисекцията при минимално-инвазивна колоректална хирургия е приложим и безопасен за пациента, но изисква допълнителни към стандартните методи за предоперативна подготовка на пациентите, като мезентериалната КТ ангиография.
2. Чрез прилагане на алгоритъма за предоперативно планиране и интраоперативна навигация установихме, че илеоколична артерия и средна колична артерия са с постоянен характер (100%), докато дясна колична артерия е открита при 15 % от случаите, винаги разположена вентрално спрямо горна мезентериална вена. Най-честият вариант на долна мезентериална артерия в нашето проучване е тип С, при който лява колична артерия и средна колична артерия са отделни един от друг клонове, установен в 70% от случаите.
3. Персонализираното предоперативно планиране на оптималната позиция на портовете чрез масата за виртуални дисекции Sectra е отдалечено от пациента,

не коства интраоперативно време и е спрямо индивидуалните анатомични особености за всеки пациент.

4. Клиничното приложение на алгоритъма за предоперативна подготовка и интраоперативна навигация доведе до постигане на по-високо качество на хирургия, което се изразява в дисецирането на по-голям брой ЛВ ( $p=0.027$ ), резецирането на по-дълги резектати ( $p=0.053$ ) и по-ниска честота на конверсии ( $p=0.196$ ), както и по-кратко интраоперативно време за пациенти, при които е извършена дясна хемиколектомия (144мин/213мин;  $p=0.026$ ).

5. Клиничното приложение на алгоритъма за предоперативна подготовка и интраоперативна навигация не доведе до разлика в качеството на резектатите спрямо контролната група ( $p=0.627$ ).

При разглеждане на формулираните от автора изводи става ясно, че той има добра ориентация при тяхното формулиране. Те точно и обобщено отразяват получените резултати и са свързани логично с разработката на дисертационния труд. Те са оригинални и с определен приносен характер.

Дисертационния труд съдържа 130 страници, 10 таблици и 17 фигури. Дисертантът има необходимия брой публикации и съобщения на научни форуми.

Представеният дисертационен труд на д-р Цветомир Мирославов Иванов на тема: « Алгоритъм за персонализирано предоперативно планиране и интраоперативна навигация на минимално инвазивна хирургия при пациенти с колоректален карцином » е актуален, оригинален, с логична постройка, с ясно подредена цел и добре изпълнени задачи, с достоверни резултати. Материалът е обработен статистически със съответния анализ, като направените изводи са кратки и прецизни. Подобно изследване у нас се прави за първи път. С постигнатите резултати хирургическата общност получава допълнителна гледна точка и механизъм за оптимизиране на оперативното лечение на болните с колоректален карцином.

Достоинствата на дисертационния труд и изпълнените изисквания за необходимите количествени и качествени критерии съгласно ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Плевен, ми дават право да предложа на уважаемите членове на научното жури да присъди на д-р Цветомир Мирославов Иванов научно-образователната степен „доктор”.

26.04.2019

Гр.София

Рецензент:



/Доц.Свилен Маслянков, дм/