

**Рецензия**  
**От**  
**Доцент д-р Николай Василев Белев-д.м.**  
**Доцент към Медицински Симулационен и Тренировъчен**  
**Център,**  
**МУ-гр.Пловдив**

Относно дисертационния труд на д-р Анислав Венциславов Габърски на тема “Прогностична и предиктивна стойност на петритониалния смив в комплексното лечение колоректалния рак”.

**Оценка на дисертационния труд.** Дисертационният труд е представен и структуриран във вид отговарящ на законовите норми и изискванията на правилника на МУ-гр. Плевен като включва 139 машинописни страници, като 27 страници от труда представляват литературен анализ. Материалът е унагледен с 22 таблици, 38 фигури и 5 приложения. Библиографската справка включва 172 автора, 14 на кирилица и 158 на латинеца.

**По темата.** Представеният модел на дисертационен труд разглежда детайл по разпространението на колоректалния рак (КРР) в свободната перитонеална кухина и възможностите на перитонеалния смив(ПС)/асцит за предикция и прогноза по отношение развитието на, перитонеална карциноматоза(ПК), други органни локализации на заболяването, спрямо стадия, възрастта, пола и резултатите от дифинитивното лечение.

Социалната значимост на КРР, която се определя от епидемиологичните данни в световен и национален аспект(устойчив ръст на нарастване с 3% годишно). Очаквани епидемиологични прогностични модели на нарастване на честотата на КРР с 60% към 2030 година. Въпреки скринингови програми 45,8% от болните се диагностицират в 3-4 стадий. Това определя по-честото вторично засягане на перитонеума. Вероятността за развитие на перитонеална

карциноматоза при 25%-35% (като изолирано или съпътстващо състояние), както и липсата на съвременен подход и модел на поведение в нашата клинична действителност при пациенти с доказана перитонеална карциноматоза и при такива с висок риск от развитието на ПК правят темата изключително актуална.

**Разработка на изследването.** Целта на настоящото проспективно проучване е да установи честота на позитивна цитология в перитонеален смив при оперирани пациенти с КРК, корелацията и с придружаващата патология, TNM стадирането и достоверността и като прогностичен и предиктивен фактор.

Мисля, че е нужна оценката на перитонеалната цитология като предиктивен и прогностичен фактор. ( не само за смъртност, а и за това кои болни с позитивна цитология биха имали ползи от приложението на интраперитонеални методи на ХТ в превантивен или лечебен аспект.)

Литературната справка е достатъчна като обем (около 20% от представения материал) и научна стойност на предлаганите проучвания. Използвани са достатъчен брой съвременни публикации за представително разглеждане на проблема.

Изпозвани са оптимум **съвременни методи**(**епидемиологични, хирургични, конвенционални, статистически**) при диагностиката, оперативното лечение на КРК, методологията на вземане на пробите и статистическата обработка на резултатите. Заслужава адмирации описаните методи на цитологично изследване : Конвенционална цитология-“връзката на резултатите с опитността на изследващия”, имуцитохимията, PCR. Предложена е последователност и методология за вземане на пробата, което минимизира възможността за грешно вземане, обработка и анализ на пробата. Тази методология е безусловен компонент в арсенала на патолога/цитолога и клинициста ежедневно, за да се повиши специфичността на изследването а от там и клиничните интерпретации и ползи от изследването. В този аспект една от поставените задачи за цената на изследването звучи много прагматично.

**Поставените задачи** са логични на възложената цел. От представеното става

ясно тяхното изпълнение. Рутинното прилагане на цитологичното изследване от ПС или асцит води до ценна информация не само в прогностичен аспект, но и по-отношение необходимостта от диференцирана адювантна терапия, при много добър баланс “цена-полза”. Връзката на перитонеалната цитология с локализацията на тумора и неговата биологията са интересни предложения към една от задачите. Като сериозен позитив отчитам предlagането от дисертанта на комплексен алгоритъм за диагностика и лечение на периотенеалната карциноматоза. Този труд загатва важното място на позитивната цитология като предиктивен фактор в цялостната профилактика и лечение на перитонеалната карциноматоза(визирайки различните методики за интраперитонеална химиотерапия), за ползите от които в литературата съществуват неоспорими доказателства.

Резултатите са адаптирани към поставените задачи. При анализираната смъртност са установени 11 летални случая. Доказана е връзката на позитивната цитология със смъртността при изследваните болни за даденият период. Като значима корелация между смъртност стадий е постигната при сравнение на болните в T4(6/38%-починали) и T2-T3(5/14%-починали) стадий( $p=0.005$ ). При 56% от болните в T4 стадий е установена позитивна цитология, като се открива статистическа значимост на позитивния ПС с Т стадия( $p=0.046$ ). Съществува корелация между смъртността и положителния ПС при болни без изявена карциноматоза(от 43 изследвани, 5 са +ПС, а 4 от тях пациентите са починали за съответния период  $p=0.017$ ). Много важен е извода за предиктивната стойност на перитонеалната цитология за преживяемост т.е. болните с позитивна цитология имат по-лоша преживяемост. Хетерогенността по стадий затруднява интерпретацията на резултатите, но дава яснота за предикцията и прогнозата на ПС и перитонеалната карциноматоза в различни аспекти. Интересен е факта за положителен ПС при пациент с T2 тумор, което поставя много въпроси по отношение механизмите за възникване на перитонеално засягане, адювантното лечение и прогнозата на тези пациенти. Заслужава си да изтъкне прозорливостта и смелостта на дисертанта за изготвянето и предлагането на приложенията в съответния труд касаещи оценка на перитонеален

карциноматозен индекс, индивидуален диференциран подход за приложение на различни локални и/или системни терапевтични подходи за подобряване на резултатите при комплексното лечение на болните с КРР и позитива цитология или развита карциноматоза.

В заключение смятам, че представеният труд представлява оригинална научна разработка, която е на актуална медицинска тема и е разработена на добро методично ниво. Разкрити са различни зависимости с ново звучене и с потвърдителен характер. Перитонеалната карциноматоза от колоректален произход е състояние, което изчерпва възможностите за лечение от страна медицинските онкологи така и в хирургичен аспект, което пренася пациентите в сферата на палиативната медицина. Използвайки предиктивната стойност на перитонеалната цитология могат да се поставят критерий за индивидуализиран подход на лечение при определени болни според спецификата на заболяването. Считам, че представеният дисертационен труд е абсолютно дисертабилен и допълва необходими съвременни акценти и възможности за поведение при пациентите с КРР и позитивна цитология.

Дата: 07.06. 2020 год.

Доц. д-р Николай Белев-д.м.

