

Научен секретар
МУ - Плевен
Вх. № НС-155 / 16.11.2020г.

## СТАНОВИЩЕ

От доц. д-р Милко Божидаров Мирчев, дм, ръководител на клиника по гастроентерология,

УМБАЛ „Св. Марина” – Варна

**ОТНОСНО:** Дисертационен труд за присъждане на ОНС „доктор” на д-р Горан Сарафилоски към Катедра „Сестрински терапевтични грижи”, Факултет „Здравни грижи”, Медицински университет, гр. Плевен

Съгласно Заповед на Ректора на МУ-Плевен №2358/29.09.2020г. и Решение на Председателя на Научното жури съм определен да представя становище относно дисертационния труд на д-р Горан Сарафилоски на тема „Инструментална диагностика и ендоскопски терапевтични процедури при екстракраниална холестаза” за присъждане на ОНС „доктор”.

Екстракраниалната холестаза представлява диагностично и терапевтично предизвикателство в съвременната медицина и същевременно е пресечена точка на гастроентерологи и хирурги. Разнообразните причини, в т.ч. бенигнени и малигнени, водещи до обструкция на жълчните пътища, налагат прецизна диагнозам тъй като лечението и прогнозата за пациентите е различна. Развитието на образната диагностика (абдоминална ехография, компютърна томография и особено магнитно-резонансната холангиография) изместват все повече подхода при тези болни в посока към гастроентерологията, особено поради възможността за прилагане на високоспециализираните терапевтични методи на ендоскопската ретроградна холангиопанкреатография (ЕРХПГ) и ендоскопския ултразвук. Все пак, обаче, всеки метод в определен процент от случаите не успява да постави диагноза, което създава предпоставки за допълнителни научни изследвания.

В своя дисертационен труд д-р Сарафилоски изследва причините, довели до екстракраниална холестаза, възможностите за тяхното неинвазивно и инвазивно уточняване, както и третирането им. Въпреки наличието на множество публикации препоръки на водещи европейски и световни гастроентерологични организации, в т.ч. и български, все още липсва унифициран подход за това кой метод е с най-висока точност за диагностициране на жълчната обструкция на ниво порта хепатис, дуктус холедохус и ампуларно/интрапанкреасно. Всичко това определя актуалността на избраната тема.

Авторът е направил задълбочен литературен обзор от достатъчен брой литературни източници, включващ ключови публикации от водещи български специалисти, основоположници на ЕРХПГ в страната. Голяма част от тях от последните 5-6г. В обзора са разгледани:

1. Класификация на холестазата.
2. Причини за възникване на екстракраниална холестаза (ЕХХ)
3. Инструментална диагностика на ЕХХ, в т.ч. неинвазивна и инвазивна
4. Лечение на ЕХХ – ендоскопско и хирургично
5. Усложнения на ендоскопското лечение

От анализа на литературния обзор са изведени **целта и задачите** на дисертацията, които са ясно и точно формулирани.

В проучването са включени 311 пациенти на възраст между 21 и 94г. Всичките те са преминали през Клиниката по гастроентерология и клиниките по хирургия на УМБАЛ „Д-р Георги Странски”, гр. Плевен за периода май 2014 – април 2018 година. Всички пациенти са с ектракепатална холестаза и са приети за диагностиично уточняване.

Използваните методи са точно и детайлно описани. Използвани са лабораторни, хистологични, образни (КАТ, МРХГ), както и ендоскопски (ЕРХПГ) методи и аксесоари. Методите за статистическа обработка на данните са правилно подбрани.

Получените резултати са представени стегнато и подробно, онагледени са със 120 фигури и 24 таблици. Те са в съответствие със поставените задачи.

В резюме най-важните резултати показват:

1. Най-честата причина за EXX сред изследваната популация е холедохолитиазата (42,4%), последвана от малигнени болести (31,5%).
2. Най-висока диагностична възможност за установяване причината за EXX на трите изследвани нива: порта хепатис, дуктус холедохус и ампуларно/интрапанкреасно притежава ЕРХПГ.
3. При локализация на обструкцията на ниво дуктус холедохус неинвазивните инструментални методи имат също висока диагностична стойност.
4. Честотата на усложненията след провеждане на ЕРХП в т.ч. кървене, панкреатит, перфорация и холангит са съответно: 3,6%, 3,3%, 1,3% и 1,1%. Леталитетът е 0.9%.

Приносите на дисертацията са с теоретичен и приложен характер. С най-голямо значение са следните:

1. Предложен е съвременен диагностично-терапевтичен подход при пациенти с механичен иктер.
2. Предложен е алгоритъм на поведение при усложнения след ЕРХПГ.

#### **Критични бележки и препоръки към дисертационния труд**

Съдържанието би следвало да включва отбелязване на страници на съответните глави. В обзора липсва ясно дефиниране на неизследваните проблеми. В частта „Статистика“ не е обяснено как са изчислени чувствителност и специфичност на съответните методи. Интересно би било да се сравнят резултатите между по-стари проучвания по отношение на причините за EXX и тяхното лечение (типове протези, начини на канюлиране на папилата, честота на усложненията предвид използването на НСПВС в днешно време и др.) с тези на автора.

## **Заключение**

В качеството си на член на научното жури считам, че дисертационният труд на д-р Горан Сарафилоски на тема „Инструментална диагностика и ендоскопски терапевтични процедури при екстракхепатална холестаза” е актуален и с висока научна стойност. Той отговаря на всички изисквания за присъждане на ОНС „доктор”, поради което давам своята положителна оценка.



13.11.2020г.  
гр. Варна

Доц. Д-р Милко Б. Мирчев, дм.

## STATEMENT

by Assoc. Prof. Dr. Milko Bozhidarov Mirchev, Head of the Gastroenterology Clinic,  
University hospital "St. Marina "- Varna

SUBJECT: Dissertation for the award of ESD "Doctor" to Dr. Goran Sarafiloski to the Department of Nursing Therapeutic Care, Faculty of Health Care, Medical University, Pleven

According to the Order of the Rector of MU-Pleven №2358 / 29.09.2020. and Decision of the Chairman of the Scientific Jury I am appointed to present an opinion on the dissertation of Dr. Goran Sarafiloski on "Instrumental diagnosis and endoscopic therapeutic procedures in extrahepatic cholestasis" for the award of ESD "Doctor".

Extrahepatic cholestasis is a diagnostic and therapeutic challenge in modern medicine and at the same time a crossroads for gastroenterologists and surgeons. The various reasons, incl. benign and malignant, leading to bile duct obstruction, require an accurate diagnosis because the treatment and prognosis for the patients is different. The development of imaging diagnostics (abdominal ultrasound, computed tomography and especially magnetic resonance cholangiography) is increasingly displacing the approach of these patients in the direction of gastroenterology, especially due to the possibility of applying highly specialized therapeutic methods of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. However, each method in a certain percentage of cases do not succeed in making a diagnosis, which creates the preconditions for further research.

In his dissertation, Dr. Sarafiloski examines the causes that led to extrahepatic cholestasis, the possibilities for their non-invasive and invasive specification, as well as their treatment. Despite the numerous publications and recommendations of leading European and world gastroenterological organizations, including and Bulgarian, there is still no unified approach to which method is the most accurate for diagnosing biliary obstruction at the level of porta hepatis, the common bile duct and ampullary / intrapancreatic. All this determines the relevance of the chosen topic.

The author has made an in-depth literary review of a sufficient number of literary sources, including key publications by leading Bulgarian specialists, founders of the ERCP in the country. Most of them from the last 5-6 years. The review examines:

1. Cholestasis classification.
2. Causes of extrahepatic cholestasis (EHC)
3. Instrumental diagnostics of EHC, incl. non-invasive and invasive
4. Treatment of EHC - endoscopic and surgical
5. Complications of endoscopic treatment

***The purpose and tasks*** of the dissertation are derived from the analysis of the literature review, which are clearly and precisely formulated.

The study included 311 patients aged between 21 and 94 years. All of them have passed through the Clinic of Gastroenterology and the Clinics of Surgery of the University Hospital "Dr. Georgi Stranski", Pleven for the period May 2014 - April 2018. All patients had extrahepatic cholestasis and were admitted for diagnostic clarification.

The methods used are accurately and in detail described. Laboratory, histological, imaging (CAT, MRHG), as well as endoscopic (ERHPG) methods and accessories were used. The methods for statistical data processing are correctly selected

The obtained results are presented concisely and in detail, illustrated with 120 figures and 24 tables. They are in accordance with the tasks set.

In summary, the most important results show:

1. The most common cause of EHC among the studied population is choledocholithiasis (42.4%), followed by malignant diseases (31.5%).
2. The highest diagnostic capability to determine the cause of EHC at the three levels studied: porta hepatis, the common bile duct and ampullary / intrapancreatic has ERCP.
3. In the localization of obstruction at the level of the common bile duct, non-invasive instrumental methods also have a high diagnostic value.
4. The frequency of complications after ERCP, incl. bleeding, pancreatitis, perforation and cholangitis were respectively: 3.6%, 3.3%, 1.3% and 1.1%. The lethality is 0.9%.

The contributions of the dissertation are theoretical and applied. The most important are the following:

1. A modern diagnostic-therapeutic approach in patients with mechanical jaundice is proposed.
2. An algorithm of behavior in case of complications after ERCP is proposed.

#### **Critical notes and recommendations for the dissertation**

The content should include page markings in the relevant chapters. The review lacks a clear definition of the unexplored issues. The section "Statistics" does not explain how the sensitivity and specificity of the respective methods are calculated. It would be interesting to compare the results between previous studies on the causes of EHC and their treatment (types of prostheses, ways of cannulating the papilla, frequency of complications given the use of NSAIDs today, etc.) with those of the author.

#### **Conclusion**

As a member of the scientific jury, I believe that the dissertation of Dr. Goran Sarafiloski on "Instrumental diagnostics and endoscopic therapeutic procedures in extrahepatic cholestasis" is relevant and of high scientific value. He meets all the requirements for the award of ESD "Doctor", which is why I give my positive assessment.

13<sup>th</sup> November 2020.  
Varna City

Assoc. prof. Dr. Milko B. Mirchev, MD