

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Сергей Димитров Илиев, д. м.
Декан на ФМ; Ръководител Катедра „Пропедевтика на хирургическите
болести“, МУ – Плевен,

на дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен
„Доктор“, професионално направление 7.1. „Медицина“ докторска
програма „Обща хирургия“ на тема:

**„Проучване на ефективността, приложението и клиничното значение
на трансаналната тотална мезоректална ексцизия при пациенти с рак
на правото черво“** разработен от д-р **Мартин Петров Караманлиев**
редовен докторант към Катедра „Пропедевтика на хирургическите
болести“, Факултет медицина, Медицински университет – Плевен.

Кратки биографични данни: Мартин Караманлиев е роден на
30.11.1992г. Завършва висше образование в МУ – Плевен специалност
„Медицина“ като „Златен Хипократ“ на випуск 2017г. Хоноруван асистент
към катедра „Пропедевтика на хирургическите болести“ е от учебната
2018/2019г. до момента. Преподава по дисциплините „Пропедевтика на
хирургическите болести“, „Хирургически болести“, „Минимално
инвазивна хирургия“ и „Хирургия“ на студенти от специалностите
Медицина АЕО и БЕО, Акушерка и Медицинска сестра. Член е на
постоянната комисия по здравеопазване и спорт към Национална агенция
по оценяване и акредитация от Октомври 2018г. досега, като в момента
тече втори мандат. Той е млад експерт по проект BG05M2OP001-1.002-
0010-C01 “Център за компетентност по персонализирана медицина, 3Д и
телемедицина, роботизирана и минимално инвазивна хирургия“ от
Декември 2018г. до момента. От 19.03.2018г е редовен докторант към
катедра „Пропедевтика на хирургическите болести“, Факултет Медицина,
МУ – Плевен с тема на дисертационния труд **„Проучване на
ефективността, приложението и клиничното значение на
трансаналната тотална мезоректална ексцизия при пациенти с рак на
правото черво“**.

Основните интереси на д-р Караманлиев са в областта на минимално
инвазивната (роботизирана, лапароскопска, трансанална, еднoportова)
хирургия при лечението на колоректален карцином, лечение на рака на
гърдата, комплексна грижа за онкологичните пациенти. Участвал е в 8
образователни курса свързани с дисертацията в Холандия, Германия и

Австрия. Провеждал е още курсове в Китай, Шотландия и Турция. Член е на:

- Български лекарски съюз (БЛС),
- Българско хирургично дружество (БХД)
- Европейското дружество по колопроктология (European society of coloproctology - ESCP) – национален представител за България
- Европейското дружество по хирургична онкология (European society of surgical oncology - ESSO) – национален представител за България на младежкото дружество - EYSAC

Темата на дисертационния труд е изключително актуална с оглед въвеждането на метода трансанална тотална мезоректална ексцизия през недалечната 2012г. Златен стандарт за обема на резекция при ректалния карцином в момента е тоталната мезоректална ексцизия въведена от проф. Хийлд. Лапароскопската ТМЕ вече доказва, че не отстъпва по онкологична сигурност на отворената и с наличните си предимства пред отворената е метод на избор при индицирани пациенти и екипи с опит в лапароскопската хирургия. Лапароскопската резекция при пациенти с нисък и среден карцином на ректума са технически предизвикателства при дисекцията в хоризонталната част на ректума поради не добра възможност за екартиране и визуализация, което обуславя сравнително висока честота на конверсии. Алтернатива се явяват роботизирана и трансанална хирургия, които са с потенциални възможности за преодоляване на трудностите при дисекцията в хоризонталната част на ректума. Световният опит по темата все още е доста непълн и предстоят много уточняващи и допълващи данни. Методът е обещаващ и тепърва ще има своето място в лечението на ректалния карцином.

Представеният дисертационен труд е добре структуриран и представен в 135 стандартни машинописни страници и съобразен с изискванията заложи в правилника на МУ – Плевен. Дисертационният труд е добре онагледен с 4 таблици, 52 фигури, и 9 приложения. Библиографската справка включва 138 заглавия, от които 3 на кирилица и 135 на латиница, като 95 от тях са от последните 10 години.

Литературният обзор е представен в 31 страници, като напълно обхваща проблема. Прегледани са и са анализирани важните статии в последните години. Обхванати са водещи и актуални статии от комплексното лечение на пациентите с ректален карцином, отбелязани са исторически важните точки за развитието на ректалната хирургия. Умело

са представени резултатите от интернационални рандомизирани клинични проучвания.

Целта е ясно формулирана, следва заглавието и напълно обхваща засегнатите проблеми в дисертацията. Поставени са **5 ясно формулирани задачи**:

1. Въвеждане на метода трансанална тотална мезоректална ексцизия в клиничната практика следвайки структурирания път на обучение заложен в консенсусите.

2. Да проучим клинико-патологичните характеристики на пациентите подложени на трансанална мезоректална ексцизия.

3. Да сравним пред-, интра- и постоперативните показатели на пациентите подложени на трансанална тотална мезоректална ексцизия с тези на съответния брой от първите ни случаи на роботизирана тотална мезоректална ексцизия.

4. Да проучим и проследим промяната в качеството на живот на пациентите преди и след трансанална тотална мезоректална ексцизия.

5. Да проучим общата и свободна от рецидив преживяемост на пациентите след трансанална тотална мезоректална ексцизия и роботизирана тотална мезоректална ексцизия.

Приложените **методи** за структурирани в 3 основни групи:

1. Хирургични

2. Анкетни

- a. EuroQol-5D въпросник
- b. EORTC QLQ-C30 въпросник
- c. EORTC QLQ-CR29 въпросник
- d. IPSS въпросник
- e. LARS въпросник
- f. Vaizey въпросник

3. Статистически

- a. Дескриптивен анализ
- b. Вариационен анализ (Analysis of variance - ANOVA)
- c. Графичен анализ
- d. Метод на Каплан-Майер
- e. Методи на Колмогоров-Смирнов (Kolmogorov-Smirnov) и Шапиро-Уйлк (Shapiro-Wilk)

- f. Непараметрични методи на Friedman и Kendall's W (K-related sample tests)
- g. Т-тест за две независими извадки (Independent Samples T-Test)
- h. Levene's homogeneity of variance test

В резултатите са обхванати 33 клинични случаи, 16 подложени на трансанална тотална мезоректална ексцизия и 17 – на роботизирана тотална мезоректална ексцизия, при които са проучени множество характеристики свързани с пациента, оперативната интервенция, проследяването и прогнозата. Изведени са съответните статистически зависимости като не се открива такава по отношение на намаляването на оперативното време с напредване по обучителната крива при трансаналната ($p=0,438$) и роботизираната мезоректална ексцизия ($p=0,458$) до съответни брой случаи. При сравняване на двете групи се открива по-кратко оперативно време в трансаналната група ($p=0,008$).

Дискусията следва по точки поставените задачи и получените резултати. Пълна и актуална е и показва познаване на проблема от страна на автора.

Дефинираните 6 **изводи** следват логично и точно поставените цел и задачи и са следствие от получените резултати:

1. Въведен е методът трансанална тотална мезоректална ексцизия (TaTME) в клиничната практика без значими усложнения (6,25% инсуфициенция на анастомоза) и само 2 случая (12,5%) на стратегически конверсии.
2. Клинико-патологичните характеристики на пациентите в TaTME групата следват нормалното разпределение на случаите по пол, БМИ и стадии. Не се наблюдава статистически значимо намаляване на оперативното време с напредване в обучителната крива до 16-ти случай ($p=0.438$).
3. Постигна се отлично качество на резектатите определени като "complete" (87,5%) и "near-complete" (12,5%) при всички пациенти.
4. При търсене на статистически значими разлики между TaTME и RoTME групите не се откриха такива по отношение на нива на усложнения ($p=0.692$), честота на позитивни циркумференциални резекционни граници ($p=0.000$), честота на инсуфициенция на анастомозата ($p=0.596$), време от завършване на лъчетерапия до оперативна интервенция ($p=0.229$) и време до възстановяване на илеостомата ($p=0.880$). Установи се статистически значимо по-кратко оперативно време в TaTME групата ($p=0.008$).
5. При проучване на качеството на живот в TaTME групата се установи статистически значимо подобрение в следните показатели

следоперативно сравнено с предоперативните нива: болка/дискомфорт в EuroQol-5D ($p=0.014$), физическо функциониране ($p=0.046$), финансови проблеми ($p=0.025$) и глобално здраве в QLQ-C30 ($p=0.001$), степен на тревожност/депресия в QLQ-CR29 ($p=0.020$) и специфичното качество на живот в IPSS въпросника ($p=0.011$). Не се установиха статистически разлики във: визуална аналогова скала за оценка на собственото здраве в EuroQol-5D ($p=0.114$), социално функциониране в QLQ-C30 ($p=0.705$), фекална инконтиненция за пациенти без стома в QLQ-CR29 ($p=0.317$), степен на LARS ($p=0.763$) и Vaziey score ($p=0.782$).

6. Общата и свободната от рецидив преживяемост на пациентите включени в проучването в TaTME и PoTME групите корелират със световните проучвания, като само при двама пациенти в PoTME групата са доказани локални и системни рецидиви на заболяването.

Въз основа на анализиранияте резултати и обобщения д-р Караманлиев представя **приносите** на дисертационния труд разделени в две групи:

1. Приноси от теоретично-научен характер

1.1. Проучиха се обучителните криви на методите трансанална тотална мезоректална ексцизия и роботизирана тотална мезоректална ексцизия

1.2. Проучихме и проследим промяната в качеството на живот на пациентите преди и след трансанална тотална мезоректална ексцизия и установихме обнадеждаващи данни за високо ниво на качество на живот следоперативно при тези пациенти.

2. Приноси от научно-практичен характер

2.1. Внедри се метода трансанална тотална мезоректална ексцизия за лечение на пациенти с карцином на ректума в практиката на клиника по онкологична хирургия към УМБАЛ „Г. Странски“ ЕАД, Плевен

2.2. Проучиха се клинично-патологичните характеристики на пациентите подложени на трансанална мезоректална ексцизия.

2.3. Сравнихме пред-, интра- и постоперативните показатели на пациентите подложени на трансанална тотална мезоректална ексцизия с тези на съответния брой от първите случаи на роботизирана тотална мезоректална ексцизия и открихме наличните статистически зависимости между двете групи.

2.4. Проучихме общата и свободна от рецидив преживяемост на пациентите след трансанална тотална мезоректална ексцизия и роботизирана тотална мезоректална ексцизия и установихме съпоставими резултати между двете групи и висока преживяемост на пациентите в двете групи

Във връзка с дисертационния труд д-р Караманлиев представя 7 публикации, като една е под печат. Всички са на английски език. Всички са в реферирани и индексирани в световните бази данни журнари. На 4 от тях д-р Караманлиев е първи автор.

Представеният ми за рецензия дисертационен труд отговаря напълно на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България. Това е актуален, добре структуриран, планиран и реализиран научен труд. Познавам д-р Мартин Караманлиев още от студентските му години. Той израсна и се формира като отговорен, задълбочен и коректен млад хирург с усет към новостите в хирургичната практика. Ентусиазма и дръзновението с което се захваща с решаването на поставените му задачи са пример за подражание. Горд съм, че такъв отговорен и перспективен хирург е член на ръководената от мен Катедра.

Предвид гореизложеното, давам напълно убедено своята положителна оценка за дисертационния труд.

Позволявам си да призова уважаемите членове на Научното жури да присъдят на д-р **Мартин Петров Караманлиев** образователна и научна степен „Доктор“, към което се присъединявам и аз.

18.03.2022г.

Плевен

С уважение: 

/Проф. д-р Сергей Илиев, д.м./