

ДО ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНОТО ЖУРИ
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД № Р-567/01.03.2022 г.
НА РЕКТОРА НА МУ, гр. ПЛЕВЕН

РЕЦЕНЗИЯ

от Доц. д-р Свилен Иванов Маслянков, д.м.

Катедра по хирургия, МУ – София

УМБАЛ “Александровска”

на дисертационен труд на тема:

„Проучване на ефективността, приложението и клиничното значение на трансаналната тотална мезоректалнаексцизия при пациенти с рак на правото черво“

по научна специалност „Обща хирургия“

на Д-р Мартин Петров Караманлиев,

хоноруван асистент в катедра „Пропедевтика на хирургическите болести“
към МУ – Плевен, представен за присъждане на образователната и научна
степен „Доктор“.

След вътрешно заседание на комисията на научното жури бях избран за рецензент на настоящият дисертационен труд на тема **„Проучване на ефективността, приложението и клиничното значение на трансаналната тотална мезоректалнаексцизия при пациенти с рак на правото черво“**. Темата на дисертационния труд на д-р Караманлиев е актуална. Насочена е към метод с по-малко от 10 години световен опит с обещаващо бъдеще (трансанална тотална мезоректалнаексцизия) и сравнен с друг съвременен метод с много предимства (роботизирана тотална мезоректалнаексцизия) за лечение на ректален карцином.

Д-р Караманлиев е роден на 30.11.1992г. Завършва висшето си образование, като „Златен Хипократ“ в МУ – Плевен в специалност „Медицина“ на випуск 2017г. Хоноруван асистент към катедра „Пропедевтика на хирургическите болести“ е от учебната 2018/2019г.

досега. Преподава по дисциплините „Пропедевтика на хирургическите болести“, „Хирургически болести“, „Минимално инвазивна хирургия“ и „Хирургия“ на студенти от специалностите Медицина, Акушерка и Медицинска сестра. Член е вече втори мандатна постоянната комисия по здравеопазване и спорт към Национална агенция по оценяване и акредитация от Октомври 2018г. Той е млад експерт по проект BG05M2OP001-1.002-0010-C01 към “Център за компетентност по персонализирана медицина, 3Д и телемедицина, роботизирана и минимално инвазивна хирургия“ от Декември 2018г. досега. От октомври 2021г. е национален представител за България на Европейското дружество по колопроктология (*European society of coloproctology - ESCP*), а от септември 2021г. е национален представител на младежката организация (EYSAC) на Европейското дружество по хирургична онкология (*European society of surgical oncology - ESSO*). От 19.03.2018г е редовен докторант към катедра „Пропедевтика на хирургическите болести“, Факултет Медицина, МУ – Плевен.

Основните интереси на д-р Караманлиев са в областта на минимално инвазивната (роботизирана, лапароскопска, трансанална, еднопортова) хирургия при лечението на колоректален карцином, лечение на рака на гърдата, комплексна грижа за онкологичните пациенти. Участвал е в 8 обучителни курса свързани с дисертацията в Холандия, Германия и Австрия. Провеждал е още курсове в Китай, Шотландия и Турция. Член е на БЛС, БХД, ESCP и ESSO.

Представеният за рецензия дисертационен труд е добре структуриран и е съобразен с изискванията заложи в правилника на МУ – Плевен. Той е представен в 135 стандартни машинописни страници и съдържа следните основни части:

1. Заглавна страница, съдържание и използвани съкращения – 3 страници
2. Въведение – 1 страница
3. Литературен обзор – 31 страници
4. Цел и задачи – 1 страница
5. Материали и методи – 18 страници
6. Партньори и апаратура – 3 страници
7. Резултати – 34 страници
8. Дискусия – 14 страници

9. Приложения – 8 страници
10. Изводи – 2 страници
11. Приноси – 1 страница
12. Научни съобщения и публикации свързани с дисертацията – 1 страница
13. Книгопис – 19 страници

Дисертационният труд на д-р Караманлиеве добре онагледен с 52 фигури, 4 таблици и 9 приложения. Библиографската справка включва 138 заглавия, от които 3 на кирилица и 135 на латиница. Резултатите са представени коректно, след щателна подредба, обработка и анализ на данните. Проучването е добре структурирано с ясни цели и задачи от самото му начало. Следвани са стриктно дизайна и поставените срокове за изпълнение на процедурите и проследяване на болните.

Литературният обзор е пълен и задълбочен. Обхванати са най-важните и актуални статии от комплексното лечение на пациентите с ректален карцином. Засегнати са исторически важните точки за развитието на хирургията на правото черво. Анализирани са предпоставките за развитието на минимално инвазивния подход при лечението на този карцином и какво е към настоящия момент мястото на лапароскопската, роботизираната и трансаналната мезоректалнаексцизия.

Въз основа на изводите от литературните данни д-р Караманлиев е формулирал ясна **цел** на изследването и е поставил следните **5 задачи**: въвеждане на метода трансанална тотална мезоректалнаексцизия в клиничната практика, проуване клинично-патологичните характеристики на пациентите подложени на трансанална мезоректалнаексцизия, сравнение на пред-, интра- и постоперативните показатели на пациентите подложени на трансанална тотална мезоректалнаексцизия с тези на съответния брой от първите ни случаи на роботизирана тотална мезоректалнаексцизия, проучване и проследяване промяната в качеството на живот на пациентите преди и след трансанална тотална мезоректалнаексцизия, проучване общата и свободна от рецидив преживяемост на пациентите след трансанална тотална мезоректалнаексцизия и роботизирана тотална мезоректалнаексцизия.

Клиничния материал обхваща 33 клинични случаи, 16 подложени на трансанална тотална мезоректалнаексцизия и 17 – на роботизирана тотална мезоректалнаексцизия, при които са проучени множество

характеристики свързани с пациента, оперативната интервенция, проследяването и прогнозата.

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

1. Хирургични

2. Анкетен

- a. EuroQoI-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

Подробно са описани **резултатите** от поставените задачи, на 34 страници. Те, както и **дискусията** следват логично поставените задачи, описани и структурирани пълно, съобразно представените световни литературни данни проблема за хирургичното лечение на ректален карцином. Използвани са множество статистически методи за точен анализ на наличните данни и са изведени съответните статистически резултати, структурирани и изведени адекватно в изводите. Проучено е качеството на живот чрез въведени и стандартизирани анкетни методи, позволяващи статистически значими изводи в резултатите. Проучена е

преживяемостта на болните до възможния етап на проследяване, която е анализирана и представена добре графично.

Направените **изводи** следват логично и точно поставените цел и задачи и са спрямо получените резултати:

1. Въведен е методът трансанална тотална мезоректалнаексцизия (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 циркумференциалнирезекционни 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 подобрене 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 Vazieyscore ($p=0.782$).

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

Въз основа на анализиранияте резултати и обобщения д-р Караманлиев представя следните **приноси** на дисертационния труд разделени на:

1. Приноси от теоретично-научен характер

1.1. Проучват се обучителните криви на методите трансанална тотална мезоректалнаексцизия и роботизирана тотална мезоректалнаексцизия

1.2. Проучват се и се проследява промяната в качеството на живот на пациентите преди и след трансанална тотална мезоректалнаексцизия и се установява обнадеждаващи данни за високо ниво на качество на живот следоперативно при тези пациенти.

2. Приноси от научно-практичен характер

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

2.2. Проучват се клинично-патологичните характеристики на пациентите подложени на трансанална мезоректалнаексцизия.

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

2.4. Проучени са общата и свободна от рецидив преживяемост на пациентите след трансанална тотална мезоректалнаексцизия и роботизирана тотална мезоректалнаексцизия и са установени съпоставими резултати между двете групи и висока преживяемост на пациентите в двете групи.

Като основни **предимства** на дисертационния труд мога да посоча внедряването на метода в клиничната практика и анализа на качеството на живот на пациентите, а като основно **ограничение** – големината на извадката.

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 журнали. На 4 от тях колегата е първи автор.

В заключение мога да отбележа, че дисертационният труд на д-р Мартин Караманлиев показва, че докторантът притежава задълбочени познания и редица професионални умения по научната специалност Обща хирургия, както и възможност за самостоятелно завършване на научно изследване. Дисертационния труд има всички необходими качества и характеристики и отговаря на Закона за придобиване на научни степени и звания и Правилника за неговото приложение в МУ - Плевен. Актуалността на темата, доброто структуриране на частите му, обективното онагледяване, уместния анализ на данните, добре изведените изводи и приносиго правят един оригинален принос в българската наука.

Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка на работата **д-р Мартин Петров Караманлиев** и убедено препоръчвам на уважаемото научно жури да му присъди научната и образователна степен „ДОКТОР“.

Гр. София

22 Март 2022г.

Рецензент:

Доц. д-р С. Маслянков, д.м.

