

РЕЦЕНЗИЯ

от Доц. Д-р Кирил Василев Драганов, д.м.н.

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР” по научна специалност „Обща хирургия” 01.03.37 на тема „Клинично проучване на резултатите от хирургичното лечение при пациенти с болестно затлъстяване, оперирани с хирургичната техника билиопанкреатична деривация с дуоденално превключване”, разработен от Д-р Тони Иванов Стоянов

На основание чл. 45, ал. 1 и 2 от Правилника за развитие на академичния състав в МУ - Плевен (Протокол № 19/18.04.2011 г.) и със заповед № 2502/17.11.2015 год. на Ректора на МУ - Плевен съм определен за *официален рецензент* по защитата на дисертационния труд на Д-р Тони Иванов Стоянов.

Затлъстяването представлява ексцесивно натрупване на мазнини в организма. То може да бъде генетично обусловено, да се дължи на фактори на околната среда или на други причини, но най-често е резултат на висок прием на калории и нисък енергиен разход. Болестното затлъстяване се асоциира с редица болести и синдроми - артериална хипертония, захарен диабет тип 2, гастродуоденален рефлукс, синдром на обструктивна сънна апнея, мигрена, хиперлипидемия, а също така много други психологични и соматични болестни състояния. Част от тези болести и синдроми се подобряват или излекуват след успешна бариатрична хирургия. Приблизително 1/3 от населението на Западна Европа и САЩ страда от затлъстяване в определена степен. Много клинични проучвания документират нарастващата смъртност при популацията от пациенти с морбидно затлъстяване. Интересът към бариатричната хирургия е продиктуван от факта, че затлъстяването придобива епидемично-пандемичен характер не само в т.нар. „страни с висок стандарт”, но и в страните от втория и третия свят, като очакванията са то да расте експоненциално през следващите десетилетия. Започвайки своето развитие „плахо” развитие през 50-те год. на XX век, след половин век ежегодно в света се извършват над 340000 бариатрични операции. Всичко това определя актуалността на темата на дисертационния труд на Д-р Тони Иванов Стоянов. Представен е на 140 страници и е структуриран правилно и е съобразен с приетите у нас изисквания за този вид научна

продукция, а именно: Заглавна страница; Съдържание - 2 стр.; Въведение - 3 стр.; Литературен обзор – 49 стр.; Цел и задачи - 1 стр.; Материал и методи - 6 стр.; Резултати - 41 стр.; Дискусия - 23 стр.; Изводи - 3 стр. ; Приноси - 1 стр.; Библиография - 9 стр. Като цяло дисертацията е добре и богато онагледена – 61 таблици и 55 фигури.

Разработката започва с кратко *въведение* в обем от 3 страници, което в същото време е достатъчно информативно и съдържа фактология, необходима за по-нататъшното изложение. Представени са съвременната концепция за затлъстяването, честотата му в различни страни по света, дефиницията, класификацията и методите за оценка, като логично акцентът е върху BMI. В табличен вид е демонстрирана разликата между свръхтелесно тегло, затлъстяване I степен, II степен и болестното затлъстяване.

Прегледът на литературата представлява малко повече от ¼ от целия труд (от стр. 7 до стр. 56 вкл.) и е достатъчно обстоен и задълбочен. Включва общо 201 източника, от които 118 (58.7%) са за последните 10 години (2006-2015 год).

В т.1.1. «Епидемиология» са посочени редица статистически данни, свързани с болестното затлъстяване. Разгледани са приемът на енергийни източници, метаболизмът на основните хранителни съставки и трите компоненти на енергиен разход и е подчертана ролята на дисбаланса между тези процеси, водещ до затлъстяване. Дисертантът отделя специално внимание и на генетичните аспекти на заболяването, както и на някои синдроми с дисморфично заболяване.

От стр. 12 до стр. 20 вкл. подробно са описани асоциираните със затлъстяването заболявания и усложнения. Считаю това за много важна част от литературния обзор, тъй като именно тези заболявания и усложнения сигнификантно влошават качеството на живот, ограничават физическата активност и мобилност на пациентите, водят до проблеми в техните социални, трудови и сексуални контакти. Установено е също така от редица автори, че именно заболяванията и усложненията намаляват продължителността на живота и увеличават риска от внезапна смърт в глобален мащаб. В табл. 4 на стр. 19-20 е направена класификация на съпътстващите заболявания в две групи - значими и такива с по-малка значимост.

Лечението на болестното затлъстяване в най-общ план е разгледано на 5 страници (стр. 20 – стр. 25 вкл.). Важни фактори за успеха са мотивацията на пациента, склонността за колаборация и не на последно място индивидуализираният подход с преследване на реалистични цели. Д-р Стоянов представя една добре систематизирана характеристика на консервативните методи, включени в цялостната програма за нехирургично лечение – хранителен план (диетично лечение), физическа активност и упражнения, промяна на поведението и начина на живот, фармакотерапия.

Във връзка с темата на дисертационния труд главен акцент в литературния обзор е поставен върху *хирургичното лечение на болестното затлъстяване* (стр. 24 – стр. 55). Тук в 11 подточки (4.1. – 4.11.) авторът описва проблемите на бариатричната хирургия в една много логична последователност, с досататъчно критичен поглед и убедителни аргументи от специализираната литература «за» и «против» различните видове оперативни намеси. След въвеждането в практиката на първите операции на интестинален by-pass през 1950 год. и получения начален добър козметичен ефект, с течение на времето се отчитат и редица тежки късни усложнения – чернодробна недостатъчност, нефролитиаза, хипопротеинемия, диселектролитемия, персистиращ диаричен синдром. Всичко това, съпроводено с недобрия късен резултат (възстановяването на теглото при голям процент от оперираните) води до значително отдръпване от хирургичния подход за лечение на морбидното затлъстяване. Промяна в мисленето настъпва през 1967 год., когато след серия от проучвания Mason демонстрира, че значителна загуба на тегло при този контингент пациенти може да бъде сигурна, контролирана и с по-малко странични ефекти чрез стомашна рестрикция и/или умерено изключване на тънкото черво от контакта му с хранителния пасаж. Така Mason полага *основите на бариатричната хирургия*, базирани върху два основни модела, които важат и днес - рестриктивни и малабсорбтивни процедури. В контекста на „evidence-based medicine” на XXI век дисертантът обосновава необходимостта от бариатричната хирургия при това хронично заболяване, цитирайки редица данни, а именно: (1) проучването на Christu et al. от 2004 год.; (2) мета-анализът на Buchwald върху 136 проучвания с над 22000 болни; (3) проучването на Swedish Obeses Subjects за 10-годишен период върху 4047 пациенти с морбидно затлъстяване; (4) литературния обзор на British National Institute for Health and Excellence (Cleg et al.), оценяващ ефективността на хирургичното лечение,

базирайки се на три клинични проучвания; (4) проучването на Picot и сътр. за резултатите от бариатрична хирургия в насока „икономическа ефективност” и др.

Една от основните цели на хирургичния подход при лечението на болестното затлъстяване е резолюцията на коморбидните състояние. В далечната 1955 год. Friedman публикува серия от пациенти със „Захарен диабет тип 2” с подобрене на ендокринната патология след извършване на субтотална гастректомия. Днес е добре известно, че затлъстяването и метаболитният синдром идват придружени със захарен диабет тип 2 и други сърдечносъдови рискови фактори и в този аспект бариатричната хирургия постига резултат и по отношение на придружаващите обезитета синдроми и болестни състояние.

Аргументи в полза на хирургичния подход при лечението на затлъстяването са и цитираните от автора в т.4.3. и 4.4. факти - намаляване на социално-икономическите разходи, намаляване на смъртността, подобряване на качеството на живот и удължаване на живота на болните.

Търсенето на „идеалната бариатрична техника” трябва да е съобразено с няколко факта. Пациентите с болестно затлъстяване в голямата процент са със съпътстващи заболявания и оттук – с висок периперативен риск. За да бъде лечението успешно е необходима правилна селекция на болните от достатъчно опитен мултидисциплинарен екип, оценка и разбиране на основния и съпътстващите проблеми, личен ангажимент на всеки член от екипа към обезния пациент. Хирургичните техники биват прости или смесени и са с висока степен на трудност и сложност. Резултатите стават все по-добри в дългосрочен план, но и потенциалните усложнения също се увеличават. В този ред на мисли и разсъждения дисертантът подчертава важността от придобиване и прилагане на хирургична техника, съобразена с изискванията за добра лекарска практика, която може да бъде придобита чрез натрупан опит с годините и продължаващо обучение. За оценка на резултатите е необходимо да се спазват референциите на национални и международни хирургични асоциации, съответните публикации и стандарти приети от научната общност. Целите на хирургичното лечение, четири на брой са демонстрирани на табл.5: (1) Предотвратяване на заболяемостта и смъртността, свързани с болестното затлъстяване; (2) Подобряване или резолюция на коморбидните състояния; (3) Подобряване на качеството на живот на пациентите чрез загуба на телесно тегло и поддържането му за дълъг период от време с минимални усилия; (4) При това не е необходимо пациента да достигне идеалното си тегло, за да се постигнат тези цели.

Д-р Стоянов представя и характеристиката на идеалната бариатрична техника, отразена в декларацията на Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad y de las Enfermedades Metabólicas (SECO) от Salamanca, 2003: (1) Повлияване на повече от 75% от пациентите в дългосрочен план; (2) Загуба на процента ексцесивно наднормено тегло (EWL%) > 50%; (3) Поддържане на BMI <35 kg/m² (<40 в случаи със суперзатлъстяване); (4) Усложнения, свързани с операцията < 10%; (5) Смъртност < 1%; (6) Реинтервенции < 2% годишно; (7) Репродуктивна и лесно усвояема в различни болнични центрове; (8) Реверзибилна; (9) Минимални странични ефекти върху хомеостазата и метаболизма.

След кратка класификация на бариатричните процедури като малабсорбтивни, рестриктивни и комбинирани дисертантът подробно описва 10 от тях, с логичен акцент върху билио-панкреатичната деривация с дуоденално превключване – в исторически аспект, като оперативна техника, усложнения, резултати по отношение на загубата на тегло и повлияване на придружаващата патология и като странични късни резултати.

Направеният литературен обзор завършва с 5 извода, които се базират на данните от специализираните издания, имат потвърдителен характер и са основният аргумент на Д-р Тони Стоянов за формулирането на *целта и задачите на дисертацията*. Целта е точно формулирана: „Да се анализират резултатите от хирургичното лечение на пациенти с болестно затлъстяване, лекувани с техниката „Билио-панкреатична деривация с дуоденално превключване” и да се докажат нейните предимства и недостатъци”. Задачите, които авторът си поставя за решаване, са осем на брой и са също така ясно и точно формулирани и в пълен унисон с поставената цел.

Материалът и методите са описани на 6 страници. Проучването е върху серия от 141 пациенти с морбидно затлъстяване, третирани с хирургичната техника „Билио-панкреатична деривация с дуоденално превключване” (БПД ДП) през периода януари, 2003 год. – юни, 2012 год. според протокола на Университетския болничен център на Албасете (Centro Hospitalario Universitario de Albacete). Дизайнът на проучването е ретроспективен и проспективен.

Дисертантът създава *работен протокол за обработка на данните, включващ 8 групи променливи величини и показатели*: А) Социално-демографски данни; В) Физико-соматична характеристика на пациента, отчетени в началото на проучването и на определени периоди след това; С) Придружаващи заболявания - значими придружаващи заболявания и съпътстващи заболявания с по-малка значимост; D) Предоперативна оценка

на пациентите; Е) Особенности на хирургичната техника; F) Следоперативен период и усложнения; G) Метаболитен, йонен и витаминен дисбаланс, свързан с малабсорбцията, проследен следоперативно на определени интервали от време; H) Следоперативно всички пациенти са били проследени от ендокринолог и хирург също на определени интервали от време. Особено важна момент в описанието на променливите величини и показатели е група E).т.5 – „Дължина на обща бримка”, където Д-р Стоянов разделя оперираните в три групи: Първа група - 50 см обща бримка (common channel), 34 пациента; Втора група- 75 см обща бримка, 51 пациента; Трета група - 100 см обща бримка, 56 пациента. В цялата серия 15 пациенти са били загубени от проследяване. Средният период за проследяването на всички оперирани е бил 6 години. Авторът дава точните дефиниции на показателите, които използва в проучването си. Статистико-математическите методи за обработка на информацията са съвременни и „стандартните” за подобен вид научен труд.

Подробно и детайлно на 42 стр. са анализирани *резултатите на проучването*. Те са представени дескриптивно, таблично и графично, което придава яснота, прегледност и подпомага възприемането на информацията. Данните са разделени в две основни точки - „Общи резултати” и „Резултати по групи според общата дължина на бримката”. Сред всички оперирани преобладава женският пол (71.3%). Средната възраст на пациентите е 41.8 год., а средното тегло – 139.13 кг. Интервенции включват 128 конвенционални и 13 лапароскопски процедури с времетраене 2:20-7:00 часа (средно 4:04).

Дисертатнът установява статистически достоверно преобладаване на стеатозата на черния дроб при жените, докато хистологията на резецирания стомах и на апендикса са без статически достоверни различие по пол и възраст.

Д-р Тони Стоянов отчита ниска честота на ранните постоперативни усложнения - 12.76% (18 пациенти) с 9.2% (13 на брой) реоперации: (а) 2.1% на чревните фистули (3 случая, 1 реоперация); (б) 1.4% на интраабдоминални абсцеси (2 случая, решени с пункция, без реоперации); (в) 5.67% на чревна непроходимост (8 случая, разгледани поотделно, с индивидуално описание); (г) 1.4% на рабдомиолиза (2 болни, единият завършил с exitus letalis). В по-дългосрочен план са наблюдавани 2.1% на ГЕРБ (3 случая) и 4.96% на малнутриция (7 пациенти, като при всички са отчетени тежка хипопротеинемия, хипоалбуминемия и анемия). Авторът установява статистически

достоверна зависимост между честотата на раневите инфекции (8.57%) и постоперативните хернии на предна коремна стена (13.5%).

Ранният следоперативен леталитет е 0.7% (посочения случай на рабдомиолиза). Регистрирани са още два екзитуса – на 6-ия месец и 6-та година.

Представянето на 16 стр. в табличен и графичен вид на загубата на телесно тегло (т.1.4.), на повлияването на значимите придружаващи заболявания (т.1.5.) и на по-малко значимите придружаващи патологични състояния (т.1.6.) *считам за едно от най-големите достойнства на дисертационния труд* - подробно е, с голяма прецизност и точност до степен на педантичност и в същото време е ясно и разбираемо. Установените данни са безусловно доказателство за реалната полза от извършването на бариатрична хирургия. Метаболитният, йонният и витаминният дисбаланс е проследен в рамките на 6 години при 91 пациенти, което показва сериозния интерес, ангажираност и отдаденост на автора към пациентите, съпричастност към съдбата им и отговорност.

Разделянето на резултатите по групи в зависимост от дължината на общата бримка е *много оригинална идея на автора*. Както по-горе, така и тук във всяка група са отчетени и анализирани загубата на телесно тегло, повлияването на значимите и на по-малко значимите придружаващи заболявания.

Всичките посочени по-горе много добри ранни и късни резултати, получени на един „неблагодатен терен“ убедително показват високото ниво на професионализъм в центъра на автора – правилен подбор на пациентите, добра предоперативна подготовка, перфектна хирургична техника, упорити и адекватни реанимационни грижи и т.н.

В *дискусията* от стр. 105 до стр. 127 вкл. Д-р Тони Стоянов резюмира основните факти и данни от проучването си и ги сравнява с тези от литературата.

Изводите са логичен завършек на дисертационния труд – 14 на брой, точни и добре формулирани, като част от тях имат потвърдителен характер, но освен това се базират и на собствения институционален опит и статистическия анализ на информацията при серията от 142 обезни болни.

Приносите са четири и в същия стил – ясни, обосновани и потвърждават доброто впечатление от дисертационния труд. Приемам всички приноси.

Като *единствени забележки* мога да посоча някои незначителни, бих казал повече „технически“ грешки:

1. В началото на всеки един дисертационен труд се представя кратък списък с използваните съкращения, какъвто тук липсва;

2. В раздел „Въведение”, т.1. е формулирана „Епидемиология, патофизиология и етиология на затлъстяването”. Принципно „етиологията” се дискутира преди „патофизиологията”;

3. На стр. 4 е написано „New Journal England of Medecine” вместо „New England Journal of Medicine”;

4. Числата в началото на някои изречения (ред 33, стр. 60; ред 3, стр.65 и др.) са представени с цифри, а не с думи, както е редно от граматическа гледна точка;

5. В „Резултати” на стр. 66 са описани етапи и ключови моменти на хирургичната техника БПД ДП, което практически представлява метод и е редно да се опише в „Материал и методи”.

6. Не са представени фотоснимки от собствения опит на автора, с каквито безспорно той разполага и които биха дообогатили разработката.

7. Две различни по съдържание фигури на стр. 109 и на стр. 111 са с еднакъв номер – „Фигура № 51”.

8. Авторът е допуснал повторение на някои графики – напр. графика №1 от фиг. 21 (стр.76) и графиката от фиг. 51(стр. 108), графика № 1 и 2 от фиг. 26 (стр.81) и графиките от фигура 51 (стр. 110).

Държа да подчертая, че посочените забележки в никакъв случай не намаляват научната стойност на дисертационния труд.

Заключение

Д-р Тони Иванов Стоянов е роден през 1964 г. в гр. Ловеч. Завършва медицина във ВМИ - Плевен през 1990 год. От 1990 до 1995 год. е специализант в Първа хирургична клиника, УМБАЛ, Плевен. До 2009 год. работи в същата клиника като хирург и хоноруван асистент. След 2009 год. професионалният път на Д-р Тони Стоянов продължава в Университетската болница на Албасете, Испания. От 2013 год. е консултант в Клиниката по обща хирургия във Виляробредо, Испания. Специализирал е лапароскопска и колоректална хирургия в Ашкелон, Израел двукратно за по 3 месеца през 1997 и 1998 год. Има специализации и курсове по жлъчно-чернодробна и панкреатична хирургия във Франция, по лапароскопска хирургия в Лондон и Страсбург, тироидна и бариатрична

хирурия в Испания. Д-р Стоянов има 24 публикации в списания и участия в конгреси и конференции в България и чужбина. Член е на Eurosurgery, Българското хирургическо дружество, Испанската асоциация на хирурзите и Медицинската колегия в Албасете. Владее английски, испански, френски и руски езици.

Д-р Тони Стоянов е зачислен за *докторант на самостоятелна подготовка* през 2013 год. в катедра ПХБ. Има 4 публикации в списания и сборници по темата (2 под печат), както и 3 доклада на международни и български конгреси.

На базата на посоченото дотук считам, че дисертационният труд на Д-р Тони Стоянов е с много добри качества. Написан е в добър стил и анализира голяма серия пациенти с болестно затлъстяване, лекувани хирургично. Постигнати са много добри резултати, съпоставими с тези на други водещи световни центрове и школи. Спазени са изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, както и Правилника на МУ - Плевен за приложението му.

Всичко това ми дава основание да препоръчам на почитаемите членове на Научното жури да присъдят напълно заслужено образователната и научна степен „доктор” на Д-р Тони Иванов Стоянов, за което аз ще гласувам убедено положително.

Изготвил рецензията:

Доц. Д-р Кирил Василев Драганов, д.м.н.

17.11.2015 год.