

РЕЦЕНЗИЯ

От acad. Дамян Дамянов

на д-р Полина Георгиева Маринова

За придобиване на образователната и научна степен „доктор” по научната специалност
„Обща хирургия”

Представеният от д-р П. Маринова дисертационен труд е в обем 275 страници, които включват : съдържание и съкращения- 7 стр.; въведение- 3; литературен обзор - 77 стр.; цел и задачи- 1,5 стр. Собствените проучвания обхващат 117 стр., от които материал и методи са изложени на 9 стр., а резултатите и дискусия по тях- на 108 стр. Изводите са представени на в 2 стр., приносите и собствените публикации – по 1 стр., последвани от библиография на 30 стр. И приложения на 23 стр. Приложенията включват списъци на 46 таблици, 63 фигури и 12 графики, както и индивидуалната карта на пациента, използвана за събиране на статистическия материал. Библиографията включва 106 заглавия на славяница и 159- на латиница, като 90% от използваните източници са след 2000г.

Темата на дисертацията е свързана с чернодробните абсцеси. Чернодробният абсцес е възпалително гнойно заболяване, развиващо се в един жизнено важен орган. Причинители са бактерии и емтамеба хистолитика за редкия по нашите земи амебен абсцес. Предусловия в поне половината случаи са холангитът и жлъчната стаза. Пътищата за разпространение на инфекцията са известни: холангиогенен, хематогенен, лимфогенен, по съседство. Предразполагащи заболявания са диабет, карцином по жлъчната система, холангит. Диагнозата е основно инструментална и микробиологична. Лечението е пункционно и хирургично. Прогнозата е сериозна, а на мултиплените чернодробни абсцеси по правило е тежка.

Това са основните параметри за болестта, избрана за дисертационна тема на д-р Полина Маринова. С дисертационния труд тя трябва да ни убеди, че внася достатъчно нова или допълнителна информация, за да приемем труда за дисертабилен. Новата информация е в резултат на набирането на 79 случая с чернодробни абсцеси и тяхната статистическа обработка. Разсъжденията на д-р Маринова са правилни, но все още малкият ѝ клиничен опит не позволява да се достигне до изненадващи или нови за клиничната практика съждения и изводи.

Няма спор, че чернодробните абсцеси са тежко заболяване със сериозна и проблематична прогноза. Това поддържа научния интерес към тях наред с

нововъведенията, диагностиката и третирането им. Както се отбелязва във въведението, те са интердисциплинарен проблем.

Литературният обзор запозва с исторически очерк на 5 стр., който е интересно четиво. Самият обзор заема 77 страници, защото се опитва да обхване заболяването от всичките му страни. Това е заложено и в заглавието на дисертацията, обхващащо етиология, клиника, диагноза и лечение. Ако дисертацията бе насочена само към съвременните проблеми на болестта, има шанс много от разделите да бъдат по-кратки и представени схематично или в таблици. А съвременните проблеми са свързани с: промени в микробиологичния образ, предимства на инструменталните диагностични методи, показания и резултати от пункционното лечение, избор на антибиотик в съответствие с променящата се микробна флора, какво да се прави при мултипли абсцеси и с какъв ефект и др.

Безспорно литературният обзор е пълен. Посочена е честота на заболяването от 8 – 15 на 100 000 души, при смъртност, варираща от 6 – 14% до 28-36%. Азиатският район е описан като ендемичен, без данни дали за пиогенния или само за амебния процес. Превалират мъжете в съотношение 1,5:1, без изяснени причини, както и възрастта между 65 – 85 години с 42,9%, което е логично за развитите страни, докато в развиващите се контингентът е по-млад. Под заглавие „Демографски фактори” на практика се търси зависимост между възрастта и етиологичните фактори, като ЖКБ е водеща при възрастните, а алкохолът е с 3 пъти по-голямо значение при по-младите пациенти. Дисертантката използва понятието „подлежащо” заболяване вместо утвърдените в клиничната практика понятия „основно” и „придружаващи” заболявания. В този смисъл в следващия текст са изведени литературни данни за значението на захарния диабет, цирозата, стомашно-чревния карцином като придружаващи заболявания и на заболяванията на хепатобилиарния тракт (доброкачествени и злокачествени) като основен стимул за активиране на патогенната флора при холангиолитните абсцеси. При последните се посочва нарастващата честота на резистентни щамове на *Klebsiella*, *Enterobacter pseudomonas* и *Candida* пред рутинната чревна и кожна флора. Изведен е приносът на инвазивните диагностично-лечебни ендоскопски и перкутанни процедури за провокиране на чернодробни абсцеси. Представени са 8 варианта на класификации според литературните данни. Следват раздели за етиология и патогенеза, анатомични предпоставки, патоморфологични промени. По-нататък в 14 страници етиологията и патогенезата се разглеждат отново в контекста на тяхната специфика при най-честите холангиогенни чернодробни абсцеси,

както и при криптогенни, хематогенни, по съседство, посттравматични и посттрансплантационни. В 19 страници подробно са представени литературни данни за клинична картина, физикален статус, лабораторни изследвания, микробиология и образна диагностика. Последните 22 страници от обзора са посветени на лечението (перкутанно и хирургично) с необходимата по-подробна информация за показания и избор на метод, на усложнения и леталитет и използването на скорови системи за прецизиране на прогнозата и изхода от лечението.

Липсва финал, който да ни насочи към тези области, които остават проблемни или дискутабилни според дисертанта и които са основателни причини за работата по темата.

Целта и задачите са формулирани добре. Те са насочени в две посоки: набиране и анализиране на статистически информация за демографски данни на контингента, за микробиологичните резултати, за усложненията, лечението и изхода (задачи 1, 2 и 5) и три дискуссионно-аналитични проблема – оптимална фармакоикономически обоснована лечебна стратегия, диагностично-терапевтичен алгоритъм и прогностичен индекс за оценка на тежестта и протичането (задачи 3, 4 и 6).

Собствените проучвания започват с раздел „Материал, дизайн на проучването, методи“. В повечето дисертации това е самостоятелен раздел след „Цел и задачи“. Проучването се базира на 79 болни, оперирани в Първа хирургична клиника на МУ – Плевен през периода 2004 – 2014 г. Това са почти равни групи от 40 мъже и 39 жени. Изследването е ретроспективно от 2004 до 2009 г. и проспективно за следващите 5 години. През първия период са лекувани 51, а през втория – 28 болни. Използваните методи са рутинни за дисертация по клиничен проблем.

Следващият раздел „Резултати и дискусия“ започва с повторно определение за чернодробен абсцес. Спрямо определението в литературния обзор тук е подчертана възможността болестта да се развива остро или хронично, както и склонността към генерализирането ѝ при имунен дефицит на организма. Честотата на чернодробните абсцеси е изчислена на 0,5% от общия брой оперирани в клиниката и на 1,92-2,72 на 100 000 души за Плевенска област, т.е. една ниска заболеваемост. Информацията за всеки пациент е събирана по индивидуална информационна карта, включваща 359 показателя! Средната възраст на контингента е 58,2 години с вариации между 22 и 83 години, с тенденция за по-висока възраст на втората група – 54,5 срещу 64,4 години. Половите различия в групите са минимални и без значение. Преобладават холангиогенните чернодробни абсцеси (30 болни, 38%), следвани от тези по съседство

(16 болни, 20,2%). Хематогенните са разделени на две групи – с артериален и венозен път на инфекцията (по 9 болни и по 11,4%) или общо 18 болни с 22,8% тежест. Посттравматични са 11,4% (9 болни), а криптогенните остават 7,6% (6 болни). Добре е, че последните са минимална бройка на фона на 19% в литературата, който говори за по-качествена диагностика в клиниката. Логично посттравматичните и хематогенните абсцеси преобладават у по-младите.

Пациентите са разделени на такива с остри чернодборни абсцеси (45) и с хронични (34). Единствен критерий за разделянето им е 30-ят ден от болестта. Това е напълно символично и крайно дискутабилно, защото остава неизвестен продромален период без все още пълноценна клинична картина. Остава неясно има ли разлика в клиничните прояви, протичането, в усложненията, в изхода и т.н. при тази символична времева граница.

За хирурга особено значение има броят на абсцесите. В случая те са единични (67,8%), множествени (17,2%) и милиарни (15%). Милиарните по правило са свързани с билиарна стаза, холангит и мултирезистентна бактериална флора след дълготрайно лечение с нисък успех. От тук е важен изводът, че при тях наред с правилото „Ubi pus ibi evasua” трябва да се осигури и свободна проходимост на жлъчния тракт.

В следващите части на дисертационния труд обобщените данни показват информация, която отговаря на очакванията. Така 68,9% от абсцесите се разполагат в десния лоб, едва при 12,6% - в левия, а у 18,5% са двустранни. От общо 30 холангиогенни абсцеси 26 са свързани с бенигна патология, обуславяща по-дълга анамнеза и събиране на предиспозиции и патоморфологични промени, водещи до активиране на гноен процес. Образуването на абсцеси при трима болни с БДА според мен е свързано или с късна операция, или с технически неудачи. Формирането на абсцеси по съседство се дължи на жлъчна патология при 9 случая, или е рядка казуистика – при 3. Разделянето на хематогенните абсцеси на артериални и венозни е на анатомичен принцип, но добавянето на хроничния пиелонефрит към „порталните” абсцеси е анатомично неправилно. В диагностиката няма изненадваща информация, а само логично натрупване на клинични и лабораторни данни, както и на приноса на образните методи. Изведените процентни зависимости са статистически полезни за медицинската наука.

Фактът, че микробна флора се открива само при 52% от посявките и едва при 4,8% от хемокултурите, също не е изненада. Но това е добър сигнал, че мнозинството болни са лекувани в клиниката по-навременно, във фазата на SIRS, а не при развитие на

сепсис или септичен шок с доказана микробна флора в кръвното русло. Сред микроорганизмите преобладават грам-позитивните щамове, но не липсват грам-отрицателни, анаероби и един болен с кандида.

Полирезистентността на микроорганизмите при този контингент е очаквана последица. Поради това особено смислен е фармакоикономическият анализ на лечението. Дисертантката препоръчва: 1) монотерапия да се прилага рядко; 2) микробиологичните изследвания и проследяване да бъдат задължителна част от терапевтичната политика и поведение; 3) продължителността на антибиотикотерапията да бъде лимитирана по време; 4) да се използват антибиотични комбинации, чиито полезен ефект е доказан от микробиологичната лаборатория. Тези позиции са добро постижение в проучването.

Лечението е комплексно. 12 болни са лекувани само антибиотично. 9 са третираны с перкутанни пункции (2) или дренаж (7). Това лечение е по-дълготрайно, но по-щадящо и разумно при увредени, рискови и гериатрични пациенти. Хирургичното лечение при 58 болни е без алтернатива и е по-успешно във фазата преди тежка интоксикация и натрупването на усложнения от септичното състояние. Факт е, че над 90-95% от посочените 63 усложнения при 35 болни са обусловени именно от септичното състояние на пациентите. Тук по-сериозно бих обсъждал необходимостта от третирането на билиарната стаза и холангита чрез БДА или ендоскопска папилотомия, тъй като способите за външен дренаж са само временна мярка с несигурен дълготраен ефект. Представен е диагностично-лечебен алгоритъм, който приемам за принос, полезен за хирургичната практика.

Починали са 6 болни през първия период, което говори за добър прогрес в комплексния подход при болните с чернодробни абсцеси в клиниката на дисертантката. Успехът е свързан и с използването на SOFA-скор, който е допълнен с 3 показателя: имунен дефицит, рискова патогенеза и позитивна хемокултура и допринася за подобряване на прогностичните възможности.

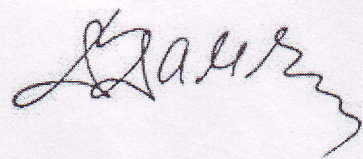
Дисертацията завършва със 7 извода, които са изненадващо малко при големия ѝ обем. Те са точни, добре формулирани, отразяват основните попадения на проучването, отговарят на поставените задачи и на съдържанието. Дисертантката извежда 10 приноса, но аз приемам само три от тях, свързани с фармакоикономическия анализ на лечението, диагностично-лечебния алгоритъм и модифицирания прогностичен индекс. Към дисертацията са приложени 5 публикации, от които 2 в български тематичен сборник, 1 под печат и 2 научни доклада с публикувани резюмета в сборник от

медицинска научна конференция за студенти и млади учени, проведена в Плевен. Няма публикации в чуждестранни списания.

Д-р Полина Маринова е 31-годишна, с петгодишен трудов стаж, от които 4 като хирург. Има позицията на ординатор в Първа хирургическа клиника на МУ – Плевен. Трябва да се подчертае изявеният ѝ интерес към научна дейност, порявил се още по време на следването ѝ, съчетан с добри организационни възможности. Представената от нея научна разработка е обемна, резултат от задълбочено и много подробно събиране на данни по болестна единица, която остава със сериозна тежест и прогноза. В дисертацията няма достатъчна дълбочина на анализите, която се придобива с годините и клиничната практика. Това обаче се компенсира от очевиден хъс и апетит към научно-изследователска дейност, които са рядкост напоследък по нашите географски ширини. Наред с това дисертацията е богата на обработена информация с научна стойност, съдържа данни с приносен характер, а клиничното поведение се усъвършенства през последните години и води до по-добри лечебни резултати в клиниката. Тези разсъждения ми дават достатъчно основание да препоръчам на научното жури да присъди образователната и научна степен „доктор” на д-р Полина Георгиева Маринова.

Предложеният автореферат е съобразен с изискванията.

Рецензент:



София, 9 февруари 2016 г.

Акад. Д. Дамянов