

## Рецензия

От доц. д-р Здравко Йорданов Лазаров, д.м.  
Началник отделение „Съдова хирургия” към  
УБ ”Лозенец”- гр. София.

**На дисертационен труд на тема:** „Детекция и мониторинг на тъканната исхемия при артериална непроходимост в крайниците”.

**За придобиване на:** научна и образователна степен „Доктор”.

**По специалност:** „Обща хирургия”.

**С кандидат:** д-р Огнян Димитров Златев - началник отделение „Съдова хирургия”, ВМА - София.

### **Кратки биографични данни и научни интереси на кандидата:**

Д-р Огнян Димитров Златев е роден в с. Алеково, обл. Велико Търново. През 1989г. завършва МУ-Плевен. Работи като ординатор в отделение по хирургия в РБ, гр. Свищов до 1991г. От 1992г. е началник бригаден медицински пункт в под. 26460-Свищов. От 1993 до 1996г., след успешно издържан конкурс е назначен за клиничен ординатор по хирургия във ВМА-София. Придобива специалност „Хирургия” през 1996г. От 1996 до 2012г., след конкурс заема последователно длъжностите асистент, старши асистент и главен асистент в клиника по „Сърдечно-съдова хирургия и ангиология” на ВМА. От 2012г. е началник отделение „Съдова хирургия” в същата клиника. Придобива тясна специалност по „Съдова хирургия” и „Военна хирургия” през 1999 и 2001г. Има множество квалификационни курсове по линия на СДК. Магистър по право от 2014г. Квалификация по „Здравен мениджмънт” в Стопанска академия - гр. Свищов.

Тесен професионален и научен интерес проявява към **диагностиката и мениджмънта на острата артериална непроходимост в крайниците.**

**Актуалност на разработвания проблем:** Острата артериална недостатъчност в крайниците (ОАНдК) е заболяване с фудроятен ход и нерядко води до тежка инвалидизация и висока смъртност. Точната и бърза диагностика, както и правилното стадиране на тъканната исхемия, определя правилното терапевтичното поведение и прогнозата за крайника и живота на пациентите в таргетната група.

Проблемът се характеризира с висок социалноикономически инпакт. Приблизително 23% преживяват първична голяма ампутация, 31% повторна в рамките на 1 година, 65% умират до 5 години от началната експресия. Диагностиката в неспециализираните звена е трудна и неточна. Погрешна диагноза се поставя в приблизително 45%, което влияе на крайния изход. Липсва до момента обективен метод за ранна верификация и мониторинг на патологичния процес, базиран на биомаркери и типична биохимична експресия на отделните етапи.

В момента действа клиничната класификация на Rutherford, Baker, Ernst et al. от 1986г., ревизирана версия от 1997г. за стадиране и прогноза, препоръчана от TASCII. Изцяло субективния подход при диагностиката и стадирането на тъканната исхемия е в основа на незадоволителните резултати от лечението. Оценката на база на клиничната класификация води до значителни размивания в преценката на стадия, а оттам и в поведението, дори при тесни специалисти.

Липсва възможност за непосредствен контрол на резултатите от лечението и верификация на исхемия/реперфузионните усложнения след успешна, но късна реваскуларизация.

Липсва възможност за обективизация на тъканната исхемия при пациенти с количествени и качествени нарушения в съзнанието и на такива с перидурални техники за анестезия и обезболяване, при които се подозира остра артериална обструкция с ОАНдК.

Липсва възможност за оценка на тъканната исхемия и исхемичните увреди в отчленени крайници, както и за виталитета на тъканите в реинплантираните части, пери- и следоперативно.

Липсва подход за обективизация и мониторинг на тъканната исхемия в крайници подложени на съдова реконструкция с „продължително клампажно време“.

В ерата на доказателствената медицина обективен метод за ранна детекция и динамичен мониторинг на патофизиологичните процеси в скелетната мускулатура в условия на оксидативен стрес ще моделира профила на алгоритъма за диагностика и поведение. Ще допринесе за добрата клинична практика в таргетната група пациенти.

#### **Преглед на дисертационния труд и анализ на резултатите:**

Дисертационният труд е оформен в 7 глави и 180 страници. Библиографската справка се базира на 193 източника. Приложени са 54 таблици, 66 фигури и 46 авторски фотографии.

Мониторирани са 200 пациенти с ОАНДК, разделени в 3 групи. Група 1 е с 3 подгрупи. Ясно са посочени и обосновани критериите за принадлежност към групите.

Всички пациенти с клинично проявена остра артериална недостатъчност са стадирани инициално и в хода на лечението по клиничната класификация на R-B-E за стадий на тъканна исхемия от 1 до 3. Изследвани са в динамика промените в параметрите на голям набор показатели от хомеостазата.

Идентифицирани са онези от тях, които демонстрират най-ранна и устойчива динамика в тясна корелация помежду си и с клиничната експресия на заболяването.

Характеристиките на динамиката и задълбоченото проучване на клетъчния метаболизъм в скелетната мускулатура в условие на тъканна исхемия, доказват произхода и зоната на патологична ензимна активност на мониторираните показатели.

Наблюденията демонстрират рязка и значителна елевация в параметрите, при задълбочаваща се исхемия и устойчив обратен тренд при навременна реваскуларизация или ампутация на оптимално ниво. Всеки нов исхемичен тласък се характеризира с бурна позитивна тенденция в нивата на мониторираните показатели. Установява се и се демонстрира свързана зависимост между абсолютните стойности на мониторираните показатели и обема на тъканта попаднала в оксидативен стрес. Корелативните зависимости в динамиката и стойностите на мониторираните показатели оформят типични лабораторни констелации с долни и горни лимитни граници. Въвежда се ASAT/ALAT индексът, който формира окончателно профилите на лабораторните констелации при хипоксия, исхемия, исхемична тъканна лезия и комплетна исхемична гангрена. Установява се висок коефициент на съгласуваност между типовете лабораторни констелации и клиничните стадии от 1 до 3 по R-B-E класификацията. Демонстрират се неясни граници между стадий 2a и 2b, както и между 2b и 3, които генерират непосредствен риск от грешни преценки и решения за терапевтично поведение и прогноза. Клинично изявеният стадий 2b се асоциира с инициална исхемична рабдомиолиза. Типична лабораторна констелация в рамките на разширения диагностичен пакет доказва това с включването на серумния Миоглобин, като продукт на нарушения клетъчен интегритет. Идентифицира се недвусмислено прехода от обратима тъканна исхемия в исхемична тъканна лезия. От задълбочения мониторинг са направени ясни анализи, изводи и заключения. Резултатите и зависимостите нагледно са демонстрирани в

графики и таблици. Статистическият анализ е в полза на твърденията и изводите. Методът е адаптиран и асоцииран с известните до момента методи за ангиодиагностика и стадиране на ОАНДК. Приносите са оригинални и значими за клиничната практика.

#### **Основни научни и научно-приложни приноси:**

Разработен е достъпен и надежден обективен метод за ранна детекция и мониторинг на тъканната исхемия (ТИ) при остра артериална недостатъчност в крайниците (ОАНДК), базиран на биомаркери и типична биохимична експресия на стadiите на патологичния процес в клетките на скелетната мускулатура, в условия на тъканна исхемия и исхемична тъканна лезия.

Методът максимално лимитира субективния фактор в диагностиката и стадирането на тъканната исхемия, определящи терапевтичното поведение и крайната прогноза.

Дава възможност за непосредствен контрол на резултатите от лечение на пациенти с ОАНДК и ТИ.

Маркира обратното развитие или прогресивния ход на исхемичното страдание.

Идентифицира началото на исхемична клетъчна деструкция.

Прави възможна ранната детекция на реперфузионните усложнения при късна ревакуларизация и персистиращ артериален пулс.

Верифицира тежестта на исхемичната увреда в реинплантирания сегмент при отчленени крайници.

Маркира комплетната исхемична гангрена в крайниците с регистрация на стоп и негативен тренд в патологичната ензимна активност в мускулната тъкан.

Дава мотивирано и правно основание за времето, вида и обема на терапевтичната процедура в таргетната група за добра клинична практика.

#### **Свързани трудове и публикации:**

**Ognyan Zlatev.** Detection and monitoring of tissue ischemia due to acute arterial obstruction in the limbs of patients with quantitative violations in consciousness, peridural anesthesia. Int J Surg Med. 2017; 3(1): 21-26. [doi:10.5455/ijsm.ischemia-arterial-obstruction](https://doi.org/10.5455/ijsm.ischemia-arterial-obstruction)

**Ognyan Zlatev.** Massive ischemia with subsequent ischemic rhabdomyolysis of the skeletal muscles by the “no reflow” and ACS

mechanisms, as an overlap syndrome in a patient with severe postoperative pancreatitis-clinical and biochemical expression: A case report. Int J Surg Med. 2017. Ahead of print.

**Ognyan Zlatev.** Some typical deviations in biochemical parameters in patients with reimplanted limbs in cases with full and partial detachment, with totally compromised highway arterial and venous blood flow. Int J Surg Med. 2017. Ahead of print.

**Ognyan Zlatev.** Early objectification of ischemic rhabdomyolysis in patients with acute arterial insufficiency in the limbs. Int J Surg Med. 2017. Ahead of print.

**Критични забележки и препоръки:** В заключение, така представения дисертационен труд отговаря на критериите за присъждане на образователната и научна степен „доктор”. Това ми дава основание да гласувам положително и да препоръчам на уважаемите членове на научното жури да подкрепят с позитивен вот неговата защита.

Дата: 07.07.2017 г.

Изготвил:  Доц. З. Лазаров, д.м./