



СТАНОВИЩЕ

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОНС „ДОКТОР“ НА Д-Р НАТМИР МЕНА

по конкурс за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Обща и оперативна хирургия“

към

катедра „Хирургически болести“, Факултет „Медицина“ на МУ – Плевен.

от Доц. д-р **МАНОЛ БОНЕВ СОКОЛОВ, ДМ**

РЪКОВОДИТЕЛ КАТЕДРА ПО ХИРУРГИЯ, МФ, МУ – СОФИЯ,

НАЧАЛНИК КЛИНИКА ПО ХИРУРГИЯ, УМБАЛ „АЛЕКСАНДРОВСКА“ ЕАД, СОФИЯ

Дисертационният труд на тема: „ОПТИМИЗИРАНЕ НА ПАНКРЕАТО-ДИГЕСТИВНАТА АНАСТОМОЗА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПАНКРЕАТО-ДУОДЕНАЛНА РЕЗЕКЦИЯ“ е написан на 136 стандартни страници и е структуриран според изискванията за оформяне на дисертация според правилника на МУ-Плевен. Представени са : въведение – 2 стр.; литературен обзор – 40 стр.; цел и задачи – 1 стр.; материал и методи – 10 стр.; собствени резултати - 24 стр.; обсъждане – 25 стр.; изводи – 1 стр.; използвана литература – 25стр. и приноси – 1 стр.

Във въведението е изтъкната важността и актуалността на разглеждания проблем, свързан с темата на разработката в световен мащаб. Разгледани са критериите за резектабилност и радикалност при карцинома на панкреаса. Систематизирано са описани различните оперативни методи в техния радикален и палиативен вариант – както в исторически аспект на развитието на хирургията, така и съвременните широко възприети, но и експериментални оперативни техники и подходи. Авторът подробно разглежда най-честите интра- и следоперативни усложнения при този тип хирургия. Описани и групирани са съответните фактори, водещи до развитие на усложненията като особено внимание е отделено на структурата и вида на панкреасния паренхим, както и диаметъра на главния панкреасен канал, участващ в панкреато-дигестивна анастомоза. Описани са различните методики за диагностициране, консервативно и оперативно менажиране на въпросните усложнения. Авторът подробно представя наличните в световната литература оптимизирани хирургични процедури при панкреато-дуоденалната резекция в три групи – по отношение на тип и метод на реконструкция; анастомозиращи хирургични техники и дрениране на дигестивните анастомози. Сравнени са Whipple-процедурата и пилоро-съхраняващия вариант на операцията, както и сравнителен анализ на публикувани данни, включително от

систематични обзори и мета-анализи на различните модификации на панкреато-дигестивни анастомози. Сравнени са различните методики на дрениране на изпълнените анастомози – вътрешни и външни техники за дрениране, със съответните показания, резултати и отношение към възникващи постоперативни усложнения. Дисертантът излага подробна критична оценка на литературата по всички разглеждани проблеми като изтъква важни технически моменти, като например важноста на физиологичната „подковообразна” анатомична конфигурация между стомаха и тънкото черво, осигуряваща придвижване на пасажа с минимално механично съпротивление и, съответно, последиците от нарушаването ѝ при различни технически варианти. Разгледани са ефектите от заместването на панкреато-йеюнална с панкреато-гастрална анастомоза и вариациите в дренирането, обезпечавачи определени постоперативни резултати.

Дисертационният труд има ясно формулирана цел, а именно да се оптимизира панкреато-дигестивната анастомоза чрез предлагането на панкреато-гастрална модификация със смесен дренаж и да се намалят ранните следоперативни усложнения при пациентите с рак на панкреаса и периампулларната област, подложени на панкреато-дуоденална резекция. За нейното изпълнение авторът дефинира пет изследователски задачи, които са следните:

- Рандомизиране на изследваните групи пациенти - с панкреато-йеюнална анастомоза с външен дренаж и с панкреато-гастрална анастомоза със смесен дренаж.
- Определяне на общата смъртност, общата заболяемост и средното време за хоспитализация при тези две групи пациенти.
- Определяне на относителния дял на ранните следоперативни усложнения при тези две групи пациенти.
- Определяне на относителния риск за поява на ранни следоперативни усложнения при тези две групи пациенти.
- Намаляване на механичното обременяване на панкреато-дигестивната анастомоза чрез оптимизиране на реконструкцията и дренирането на дигестивните анастомози след панкреато-дуоденална резекция.

Дизайнът на проучването е едноцентров сравнителен анализ с ретроспективна и проспективна кохорта от общо 120 пациенти с два различни типа панкреато-дигестивни анастомози, успоредно с различен тип дрениране, в чието хирургично лечение авторът взема активно участие. Като обективен измерител за ефективността на сравняемите методики, на пропорционален принцип, са идентифицирани осем показателя, оформящи групата на най-честите и значими интра- и следоперативни усложнения. В подраздел „Методи” са описани

подробно хирургичните принципи при двете сравняеми групи. Използваните статистически методи са адекватно подбрани и отразени в изложението, което гарантира достоверност на получените резултати и валидира последващите интерпретации, база за извеждане на определени изводи.

В раздел „Собствени резултати” авторът излага фигуративно, таблично и аналитично представяне на всички характеристики и параметри за двете изследвани кохорти, със съответната статистическа обработка за евентуална значимост на констатираните различия. Рандомизирането на сравняемите групи е в съотношение 67%/33% с преизчислена пропорционална тежест.

В раздел „Обсъждане” са анализирани предоперативните особености на пациентите в сравняемите групи, както и следоперативните резултати от приложението на панкреато-гастрална анастомоза със смесен дренаж и панкреато-йеюнална анастомоза с външен дренаж, отново съотнесени към резултати от други, публикувани литературни източници.

Анализираните резултати са основание за извеждане, от автора, на три основни извода, подкрепящи тезата, залегнала във формулираната работна хипотеза, изразяващи се в това, че:

- липсата на следоперативни резекционни чукани, изграждането на дигестивните анастомози на една бримка и смесеното им (вътрешно и външно) интралуменно дрениране чрез активна и пасивна аспирация води редица положителни резултати, а именно - значимо намаляване на относителния дял на едномесечната обща заболяемост при болните, подложени на панкреато-гастрална анастомоза със смесен дренаж и значимо намаляване на относителния дял на ранните следоперативни усложнения при болните, подложени на такъв тип анастомоза, като инсуфициенция на панкреасно-дигестивната анастомоза, интраабдоминална хеморагия, инфекция на хирургичното място, билиарно изтичане, панкреасна фистула и гастропареза със забавено изпразване на стомаха. Това, от своя страна е предпоставка за значимо намаляване на относителния дял на едномесечната смъртност при болните, подложени на панкреато-гастрална анастомоза със смесен дренаж.
- при болните, подложени на панкреато-йеюнална анастомоза с външен дренаж е налице средно 10 пъти по-висок риск за появата на значими ранни следоперативни усложнения.
- средният болничен престой на болните, подложени на панкреато-гастрална анастомоза със смесен дренаж, е сигнификантно по-кратък от този на болните, лекувани с панкреато-йеюнална анастомоза с външен дренаж.

Дисертантът, на базата на своята научна разработка, представя три оригинални приноса с научно-приложен характер, както и три приноса с потвърдителен характер.

Д-р Мена представя три публикации, една от които с Impact Factor.

Като критични бележки трябва да бъдат споменати:

- определен, не голям, брой технически и смислови грешки и неточности;
- направен е анализ на предоперативната симптоматика с честотно разпределение спрямо двата сравняеми оперативни метода, но не е отразено дали това има определящо значение за избор на оперативен метод;
- към таблица 5.1.20 не е обяснена статистическата значимост на първична локализация отнесена към проучваните показатели в задачи;
- към таблица 5.1.21 не е обяснено по какви обективни критерии е определен признака „структура на панкреасния паренхим.

Всички тези критични бележки (много от първоначално констатираните пропуски бяха своевременно отстранени и коригирани от дисертанта) не оказват значимо влияние върху научна стойност на разработката и по никакъв начин не понижават нейното качество.

Предложеният труд е напълно завършена дисертация, чието съдържание има практическа стойност за хирургията на панкреаса и отговаря на всички изисквания за изготвянето на подобен научен труд, което ми дава основание убедено да предложа на уважаемите членове на научното жури да бъде присъдена **ОНС“ДОКТОР“** на **Д-р Натмир Мена** по научна специалност **„Обща и оперативна хирургия“**.

16.05.2023г.

Рецензент, изготвил становището:

Доц. д-р Манол Бонев Соколов, дм:

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

OPINION

ON A DISSERTATION PAPER FOR THE AWARD OF DOCTOR OF PHILOSOPHY TO DR NATMIR MENA

by competition for the acquisition of the educational and scientific degree "Doctor" in the scientific specialty "General and operative surgery" to Department of Surgery, Faculty of Medicine of the Medical University of Pleven

**BY ASSOC.PROF. Dr. MANOL BONEV SOKOLOV, DM
HEAD OF THE DEPARTMENT OF SURGERY, MF, MU- SOFIA, CHIEF SURGERY
CLINIC, ALEXANDROVSKA UNIVERSITY HOSPITAL, SOFIA**

The dissertation thesis on the topic: "OPTIMIZATION OF THE PANCREATO-DIGESTIVE ANASTOMOSIS IN PATIENTS WITH PANCREATO-DUODENAL RESECTION" is written on 136 standart pages and is structured according to the requirements for the design of a thesis according to the regulations of MU-Pleven. They are presented: introduction - 2 pages; literature review – 40 pages; purpose and tasks - 1 page; material and methods – 10 pages; own results - 24 pages; discussion – 25 pages; conclusions – 1 page; used literature - 25 pages. and contributions – 1 p.

The introduction highlights the importance and relevance of the problem under consideration related to the topic of development on a global scale. Criteria for resectability and radicality in pancreatic carcinoma are reviewed. The various operative methods in their radical and palliative variants are systematically described - both in the historical aspect of the development of surgery, as well as the modern widely accepted, but also experimental operative techniques and approaches. The author examines in detail the most common intra- and postoperative complications of this type of surgery. The relevant factors leading to the development of complications are described and grouped, with particular attention being paid to the structure and type of pancreatic parenchyma, as well as the diameter of the main pancreatic duct involved in pancreato-digestive anastomosis. The various methods for diagnosis, conservative and operative management of the complications in question are described. The author presents in detail the optimized surgical procedures available in the world literature for pancreatico-duodenal resection in three groups - in terms of type and method of reconstruction; anastomotic surgical techniques and drainage of digestive anastomoses. The Whipple procedure and the pyloro-preserving variant of the operation were compared, as well as a comparative analysis of published data, including from systematic reviews and meta-analyses of the different modifications of pancreatico-digestive anastomoses. Different methods of drainage of the performed anastomoses were compared - internal and external drainage techniques, with the corresponding indications, results and attitude to emerging postoperative complications. The dissertation presents a detailed critical evaluation of the literature on all considered problems, highlighting important technical points, such as the importance of the physiological "horseshoe" anatomical configuration between the stomach and the small intestine, ensuring movement of the passage with minimal mechanical resistance, and, accordingly, the consequences of its violation in different technical options. The effects of replacing pancreaticojejunal with pancreaticogastric anastomosis and the variations in drainage that provide certain postoperative outcomes are reviewed.

The dissertation has a clearly stated objective, namely to optimize the pancreato-digestive anastomosis by offering pancreato-gastric modification with mixed drainage and to reduce early postoperative complications in pancreatic and periampullary cancer patients undergoing pancreato-duodenal resection. For its implementation, the author defines five research tasks, which are as follows:

- Randomization of the studied groups of patients - with pancreatico-jejunal anastomosis with external drainage and with pancreatico-gastric anastomosis with mixed drainage.

- Determination of total mortality, total morbidity and average length of hospitalization in these two groups of patients.

- Determination of the relative proportion of early postoperative complications in these two groups of patients.

- Determination of the relative risk of early postoperative complications in these two groups of patients.

- Reduction of the mechanical strain on the pancreatico-digestive anastomosis by optimizing the reconstruction and drainage of the digestive anastomoses after pancreatico-duodenal resection.

The study design is a single-center comparative analysis with a retrospective and prospective cohort of a total of 120 patients with two different types of pancreatico-digestive anastomoses, in parallel with a different type of drainage, in whose surgical treatment the author takes an active part. As an objective measure of the effectiveness of the compared methods. On a proportional basis, eight indicators have been identified, forming the group of the most frequent and significant intra- and postoperative complications.

In the subsection "Methods" the surgical principles are described in detail in the two compared groups. The statistical methods used are adequately selected and reflected in the presentation, which guarantees the reliability of the obtained results and validates the subsequent interpretations, a basis for drawing certain conclusions.

In the "Own results" section, the author presents a figurative, tabular and analytical presentation of all characteristics and parameters for the two studied cohorts, with the corresponding statistical processing for the possible significance of the differences found. Randomization to comparison groups was 67%/33% with recalculated proportional weighting. In the "Discussion" section, the preoperative characteristics of the patients in the compared groups are analyzed, as well as the postoperative results of the application of pancreato-gastric anastomosis with mixed drainage and pancreato-jejunal anastomosis with external drainage, again compared to results from other published literature sources.

The analyzed results are grounds for the author to draw three main conclusions supporting the thesis contained in the formulated working hypothesis, expressed in the fact that:

- the absence of postoperative resection hammers, the construction of the digestive anastomoses of one loop and their mixed (internal and external) intraluminal drainage through active and passive aspiration leads to a number of positive results, namely - a significant reduction in the relative share of one-month total morbidity in patients undergoing of pancreato-gastric anastomosis with mixed drainage and a significant reduction in the relative share of early postoperative complications in patients undergoing this type of anastomosis, such as pancreatico-digestive anastomosis insufficiency, intra-abdominal hemorrhage, surgical site infection, biliary leakage, pancreatic fistula, and gastroparesis with delayed gastric emptying. This, in turn, is a prerequisite for a significant reduction in the relative share of one-month mortality in patients undergoing pancreato-gastric anastomosis with mixed drainage.

- patients undergoing pancreatico-jejunal anastomosis with external drainage have an average 10 times higher risk of significant early postoperative complications.

- the average hospital stay of patients undergoing pancreato-gastric anastomosis with mixed drainage is significantly shorter than that of patients treated with pancreato-jejunal anastomosis with external drainage.

The PhD student himself, based on his scientific development, presents three original contributions of a scientific-applied nature, as well as three contributions of a confirmatory nature.

Dr. Mena presents three publications, one with Impact Factor.

As critical notes should be mentioned:

- a certain, not large, number of technical and semantic errors and inaccuracies;
- an analysis of the pre-operative symptoms was made with a frequency distribution in relation to the two comparable operative methods but it was not reflected whether this had a determining importance for choosing an operative method;
- in table 5.1.20, the statistical significance of primary localization related to the studied indicators in tasks is not explained;
- according to table 5.1.21, it is not explained by what objective criteria the sign "structure of the pancreatic parenchyma" was determined.

All these critical notes (many of the initially identified daps were promptly removed and corrected by the PhD student) do not have a significant impact on the scientific value of the work and in no way reduce its quality.

The proposed work is a fully completed dissertation thesis, the content of which has practical value for pancreatic surgery and meets all the requirements for the preparation of such a scientific work, which gives me reason to confidently propose to the respected members of the scientific jury that the Educational and Scientific Degree "DOCTOR" to be awarded to Dr. Natmir Mena in scientific specialty "General and Operative surgery".

16.05.2023г.

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

Reviewer who prepared the opinion:.....

Assoc. Prof. Manol Sokolov, MD, PhD