

ДО ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНОТО ЖУРИ,
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД № P109-274/ 20.06.2025 г.
НА РЕКТОРА НА МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ВАРНА

СТАНОВИЩЕ

от Доц. д-р Радослав Славчев Тодоров, дм. – външен член,
МУ- София, Медицински Факултет, Катедра по Обща и Оперативна Хирургия,
УМБАЛ Александровска, Клиника по обща и Чернодробно-панкреатична
Хирургия
определен със заповед № P109-274/20.06.2025г. г. на Ректора на МУ-Варна

Панкреасният аденокарцином се нарежда на четвърто място като причина за смъртност вследствие на онкологични заболявания, като преживяемостта е на последно място, сравнено с останалите видове неоплазми, и остава непроменена през последните 40 години. Причина за лошата прогноза е биологията на тумора, късното му диагностициране и липсата на ефективен скрининг за ранното откриване на този вид неоплазми. Панкреатодуоденектомията е единственият лечебен подход, осигуряващ потенциално излекуване при пациенти с аденокарцином на главата на панкреаса. Въпреки агресивните съвременни техники за интервенция върху гранично резектабилни тумори, инфилтриращи артериалните и венозните магистрални съдове, и извършването на радикална туморна резекция по оста на портална-горна мезентериална вена, целиачна артерия и мезентериална артерия, след неоадювантна химиотерапия, само десет процента от новооткритите пациенти с тази патология могат да бъдат оперирани радикално по време на диагностицирането им. Панкреатодуоденектомията като операция с мултиорганна резекция в коремната хирургия е натоварена със заболяемост 18–52%, и смъртност под 3%. Комбинацията между голяма хирургична интервенция и ограничена очаквана преживяемост прави фактора качество на живот изключително важен за тези пациенти. Постоперативни те усложнения са една от водещите причини за влошаване на този показател след дуоденопанкреатична резекция по повод неоплазми. Усложненията в процентно съотношение според достъпните литературни източници са както следва: постпанкреатектомична фистула (PPF) 3–45%, нарушено стомашно изпразване (DGE) 17,3%; постпанкреатектомична хеморагия (PPH) 5–12%, като една от водещите причини за тези усложнения е изборът на ре конструктивна техника. Техническата възможност за използване на

пилоросъхраняваща панкреатикодуоденектомия (PPPD) и адекватният избор на анастомотична техника са до голяма степен свързани и с постоперативната екзокринна функция на панкреасния остатък. Панкреасната екзокринна недостатъчност е проява на много панкреасни заболявания и е свързана с дефицит на микронутриенти и мастноразтворими витамини. Ензимната заместителна терапия е свързана с подобряване на преживяемостта, сравнено с контролните групи болни в множество изследвания. Поради оскъдните и противоречиви проучвания върху динамиката на панкреасната екзокринна секреция след панкреатодуоденектомия по повод неоплазми и липса на задълбочен анализ върху взаимовръзката им с вида реконструктивна техника, е целесъобразно от научна гледна точка да бъдат детайлно изследвани. Удачно в този контекст е да бъде проучено отношението на нарушеното храносмилане към туморния растеж и метастазиране при този вид карциноми.

Всичко това прави темата на дисертационния труд на д-р Николай Николов: „ОСОБЕНОСТИ НА ЕКЗОКРИННАТА ПАНКРЕАСНА ФУНКЦИЯ СЛЕД ДУОДЕНОПАНКРЕАТИЧНА РЕЗЕКЦИЯ ПО ПОВОД НА АДЕНОКАРЦИНОМ“, изключително актуална, полезна и много сполучливо избрана.

Проучването е извършено в две фази – ретроспективна и проспективна по типа на следоперативно проследяване. Извършено е ретроспективно- кохортно проучване за период от 6 години, като за целта на проучването са селектирани 92-ма пациенти с аденокарцином на главата на панкреаса.

В рамката на извършеното проучване дисертантът подробно разглежда разнообразни предоперативни показатели:

1/ Оценка на пърформанс статус. Този показател се изследва преди и след оперативната интервенция, съпоставяйки с данните от оценката на екзокринната функция на задстомашната жлеза и негативните промени в средната телесна маса. Спрямо този показател Д-р Николов разделя пациентите в две групи – с добър и лош статус спрямо скорова система.

2/ Изследване на фекална еластаза -1 – ензим показващ пряко функцията на панкреаса предоперативно и на панкреасния остатък следоперативно.

3/ Предоперативна и интраоперативна оценка на панкреасната екзокринна функция чрез комбиниране на лабораторен анализ и образно-диагностични методи. За оценка на екзокринната панкреасна функция предоперативно е използвана фекална еластаза 1 с чувствителност 95–100% и специфичност на метода 65–95%. При широчина на главния панкреатичен канал над 0,3 см, измерена на СТ или ехографски, предоперативно се очаква в 92% нарушена екзокринна функция.

4/ **Ендоскопско проучване на анатомичната цялост и функционалната годност на панкреато гастроанастомозата.** В случаите с панкреатогастроанастомоза е проведена ендоскопска диагностика месец след и интервенцията с цел определяне честотата на покриване на анастомозата със стомашна лигавица. Лабораторен анализ на постоперативната екзокринна функция и отношението и към разпространението на туморния процес и локално рецидивизиране. В дисертационния труд, дисертанта насочва вниманието си, обстойно разглеждайки аспектите на реконструкция, по отношение на извършването на панкреатичната анастомоза като най-критична в обема на реконструкцията, след извършване на панкреато-дуоденална резекция. Описани са подробно оперативните техники за извършване на панкреатогастроанастомозата и панкреато-йейуноанастомозата. Разгледани са позитивните и негативните страни в двете оперативни техники, като прави много добро впечатление, обвързването на вида на анастомотичната техника със състоянието на интраоперативно оценения панкреасен паренхим. В проучването е вплетен умело критерия палпаторна, интраоперативна консистенция на панкреаса и панкреатичния остатък, като статистически и опитно са проучени и изведени критерии за избор на оперативна техника спрямо тази находка. Интраоперативната консистенция на панкреаса, макар и субективен критерий, чисто практически дава възможност хирурга, в условията на хода на оперативната намеса да прецени, кой вид техника за реконструкция ще даде приблизително най-добри резултати интра, пери и следоперативно. Изследвани са подробно видовете следоперативни усложнения по типа на следоперативен панкреатит, кървене и формиране на панкреатична фистула, като последните биват и класифицирани по тежест спрямо световно признатите класификации. Следоперативните усложнения са класифицирани спрямо класификацията на Диндо-Клавирен. Следоперативното проследяване на пациентите е широко-машабно, както са изследвани и проследени както лабораторните показатели на ензимна активност на панкреатичния остатък, така и с помощта на ендоскопски и образни методи е проследена секреторната функция и промените през които преминава панкреатичния резектат и анастомозата на последния с гастроинтестиналния тракт.

В следоперативното проследяване, на пациентската група, ясно е представено позитивното влияние на запазената и подобрена, следоперативно, функция на панкреасния остатък, която оказва позитивен ефект върху периода на следоперативна преживяемост и предопределя спиране или бавно развитие на процесите на метастазиране и прогресия на основното заболяване. Изключително добре е описана връзката на описаните по-горе позитивни ефекти с използваната оперативна техника, което е доказано и със

статистически анализ.

Ясно е представено, позитивното значение на липсата на усложнения в следоперативния период, за на намаляване на болничния престой и това статистически бива обвързано с избора на оперативната техника. Представени са позитивните ефекти на панкреато-гастро анстомозата и нейното превъзходство спрямо панкреато-йейуноанастомозата, по отношение на липсата на усложнения в ранния и късен следоперативен период, както и спрямо факторите преживяемост и качество на живот. В постоперативното проследяване, пациентите от изследваната група биват проследени по месеци и седмици, което прави дисертационния труд завършен и задълбочен до степен на съвършенство.

Дисертационният труд съдържа общо 118 страници, онагледен е с 39 фигури и 43 таблици. Книгописът включва 258 заглавия, от които 5 на кирилица и 253 на латиница.

Целта на дисертационния труд е добре формулирана и структурирана. Поставените задачи са изпълнени изцяло и съответстват на заложените в целта параметри. В раздел „Обсъждане“ д-р Николов анализира своите резултати като ги сравнява с тези, представени в съвременната литература, показвайки изцяло съпоставими и съвпадащи резултати. Ясно са представени лимитиращите фактори и границите на възможностите на проучването, което прави дисертационния труд обективен. Разделянето на групата подбрани пациенти на мъже и жени и проследяването им дескриптивно и подробно спрямо предварително начертаните критерии за изследване, съвпада напълно със съвременните критерии на SAGER Guidelines протокол.

Дисертационния труд на Д-р Николов е подкрепен със задълбочен, насочен и логично обоснован, статистически анализ. Използваните статистически методи за целите на изследването са:

- Описателна статистика – средни, стандартни отклонения, ширина на редовете и степен на балансираност на извадката.
- Процентни отношения и разпределения.
- Корелационен анализ.
- Т-тест за сравнение на изследваните групи.
- Каплан – Майер тест за преживяемост.

Всички статистически анализи са направени при доверителен интервал 95%. В заключението дисертантът показва, че екзокринната функция на задстомашната жлеза, в контекста на резекционната хирургия на панкреатичния аденокарцином е от изключително значение. Пациентите с нормално храносмилане показват по-ниска честота на рецидивирание и метастазиране, удължена преживяемост и намалена смъртност.

Изборът на техника на реконструкция следва да се прави строго индивидуално, като се прецизира степента на панкреасна фиброза преди интервенцията посредством образна диагностика и интраоперативно чрез тактилния усет на оператора. По този начин би могла да се оптимизира честотата на постоперативните усложнения и да се избегне допълнително влошаване на функциите на остатъчния панкреас. Предприемането на тези действия би довело до подобрене в параметрите качество на живот, пърформанс статус и продължителност на живот. В допълнение може да се постигне подобрене в параметри, като ранна постоперативна смъртност, продължителност на реанимационен и болничен престой. Това би благоприятствало и финансовите аспекти на лечението на тази патология. Като част от комплексното лечение на панкреасния аденокацином следва да се прилага рутинно, след определяне нивата на фекална еластаза, ензимна субституираща терапия.

В следствие на добре оформеното и защитено с изводи заключение, д-р Николов прави шест извода, с които се съгласявам напълно.

Дисертационния труд завършва с пет приноса, които са добре защитени и логично изведени като следствия на научно-изследователския процес.

Проверени са посочените три публикации, предхождащи завършването и защитата на дисертационния труд, в които д-р Н. Николов е водещ автор,.

Дисертационният труд на д-р Николай Веселинов Николов, е добре подреден и онагледен. Чете се много леко. Стилизово издържан и без правописни грешки.

След като се запознах в детайли с дисертационния труд на д-р Николай Веселинов Николов, смятам, че трудът е дисертабилен, новаторски, и ще се ползва от хирурзите от страната в тяхната ежедневна работа. Авторът има безспорни качества, доказани в ежедневната му хирургична практика във водещо лечебно заведение, поради което си позволявам да препоръчам на уважаемите членове на научното жури да го одобрят и да присъдят на д-р Николай Веселинов Николов, образователната и научната степен „Доктор“.

София, 23.08.2025 г.

Доц. Р. Тодоров, д.м.

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679