



До
проф. д-р Борис Сакакушев, дм
Председател на Научното жури
Заповед № Р - 2190/02.12.2021 г.

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационен труд

Хирургични аспекти на аноректалните абсцеси при деца и възрастни

За присъждане на образователна и научна степен „Доктор“

Професионално направление – 7.1 Медицина

Докторска програма – 03.01.37 Обща хирургия

Свободен докторант: д-р Елена Божидарова Хаджиева

Научни ръководители: доц. д-р Джевдет Чакъров, дм

доц. д-р Евгений Мошеков, дм

Рецензент: проф. д-р Гено Киров Киров, д.м.н.

1. Общо представяне на процедурните изисквания

Представеният комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с Чл. 70 (1) от I.Раздел. Придобиване на ОНС „Доктор“ в МУ - Пловдив, Правилника на МУ – Пловдив от 28.01.2021 год. и включва всички необходими документи.

2. Кратки биографични данни за докторанта

Д-р Елена Божидарова Хаджиева е родена на 01.05.1992 год. в град Пловдив. Завършва средното си образование в EDS Езикова гимназия „Пловдив“. Висшето си образование по медицина е завършва през 2010-2016

г. в Медицински Университет-Пловдив с отличен успех. Последователно след конкурсни изпити е назначена за редовен докторант и след това за асистент в Катедрата по пропедевтика на хирургическите болести–секция Обща хирургия. От 2018 год. е специализант по хирургия в Първа клиника по хирургия към УМБАЛ „Свети Георги“ ЕАД. Член е на БЛС, БХД, Съюз на учените в България и член на ESCP (European Society of Coloproctology).

Има 31 публикации в български и чуждестранни списания.

3.Актуалност и значимост на темата

Аноректалните абсцеси (АРА) са най-разпространеното заболяване в хирургичната практика на спешната колопроктология. Тези пациенти съставляват около 1% от всички хоспитализирани в общохирургични стационари и заемат 4-5% от болестите на правото и дебело черво. Независимо от голямата честота на заболяването, редица нерешени проблеми са обект на дискусии и често противоречиви становища, като съвременната диагностика при дълбоките аноректални абсцеси, принципите на радикалното оперативно лечение, техниката при дренирането на гнойника, нередките повторни нагноявания, появата на аноректална фистула и причините за тяхното рецидивирание. Така независимо от успехите на съвременната колопроктология, остават редица дискуссионни въпроси при диагностициране и радикална хирургична тактика при периааналните абсцеси. Всичко това определя актуалността на темата, като много интересен е подхода на докторантката, комплексно и едновременно да бъдат разгледани резултатите от оперативното лечение при деца и възрастни пациенти. Изненадващ се оказва факта, че поради различни причини до момента, системни микробиологични изследвания на аеробния микробиологичен пейзаж и проучвания на антимикробната чувствителност при изолатите от оперирани с аноректални абсцеси са сравнително малко и недостатъчно в международните медицински база данни. Наличните ограничени по обем литературни данни за бактериологични изследвания при аноректалните абсцеси обикновено дават моментната характеристика при тях, като само единични са изследванията през различен времеви период извършващи съпоставка на получените данни. Затова много значим е подхода на д-р Хаджиева, която решава при децата да раздели десет годишните микробиологични изследвания (2010-2019 г) на две по пет години, като извършва съпоставяне и анализиране на получените данни.

Всичко гореспоменатото определя голямата актуалност и значимата оригиналност на представения дисертационен труд „Хирургични аспекти на аноректалните абсцеси при деца и възрастни“.

4. Структура и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е написан на 198 стандартни машинописни страници, като е онагледен с 34 таблици, 29 фигури и 2 приложения. Библиографията включва 231 заглавия, от тях 12 на кирилица и 219 на латиница. Научната разработка е правилно структурирана, като включва: въведение – 4 страници, литературен обзор – 40 страници, цел и задачи – 1 страница, материали и методи – 26 страници, собствени резултати – 53 страници, обсъждане – 40 страници, изводи – 1 страница, приноси на дисертационния труд – 1 страница, списък на публикации във връзка с дисертационния труд – 2 страници, библиография – 15 страници и приложения – 8 страници.

Литературният обзор е добре структуриран и аналитичен включващ следните основни части: 1.1. Обща характеристика на АРА Посочено е, че те са често срещано заболяване в областта на колопроктологията, като само колита, хемороидите и аналната фисура имат по-голяма честота. АРА основно засягат възрастовата група от 20 - 40 години, като се срещат поне три пъти по-често при лица от мъжки пол. 1.2. Криптогландуларна теория за появата и развитието на АРА Аналните жлези в аноректалната област се формират през вътреутробното развитие на плода, но активно започват да секретират чак през пубертета и особено след половата зрялост. Има два вида анални жлези – едните са разположени в субмукозата, а другите от 6 до 9 на брой са в междусфинктерното пространство, като изходящия им канал достига до аналните крипти. Счита се, че те отделят основно слуз, която подпомага акта на дефекация. S.Eisenhammer обосновава криптогландуларната теория, като основна причина за появата на АРА е възникването на възпалителен процес в аналните жлези. Американските колопроктолози от ASCPS също приемат ролята на криптогландуларната инфекция в аналния канал при 90% от случаите за възникване на АРА, като отчитат при 30-50% от пациентите наличие на персистиращ фистулен тракт до вътрешния отвор на гнойника в правото черво. 1.3. Класификация на АРА Съществуват различни общоприети класификации на АРА, повечето от които основно изхождат от съображения с предимно

практическа и научна стойност. Представени са всички основни класификации, като на края десертантката описва своя модифицирана класификация. Същата е подробна и интересна, според 12 различни клинични признаци, но тук не е мястото за представяне на тези собствени данни. 1.4. Аеробни микробиологични причинители и тяхната антимикробна чувствителност при АРА Посочено е, че микробните причинители на гнойно-възпалителния процес при АРА са основно от аеробната неспецифична флора, която в норма се намира в просвета на правото черво. Отбелязано е, че в недалечното минало поради една или друга причина рутинният микробиологичен скрининг при АРА не е извършван от опериращите хирурзи. Дълго време към него не е имало интерес и в мнозинството страни това не е извършвано, като едва в последните 10-15 години бактериологичните изследвания са неразделна част от диагностичния процес при АРА. 1.5. Хирургично лечение на АРА при деца и възрастни Установяването и диагностицирането на формиран АРА изисква срочно хирургично лечение, което е единственият способ за радикално лечение. Представен е подробен преглед на традиционните хирургични методи, както при деца, така и при възрастни. Посочено е, че единствено при премахване на вътрешен отвор на АРА в Морганиевата крипта на правото черво, се ликвидира достъпа на вътрелуменната инфекция, като само така може да се гарантира пълно оздравяване, без повторни нагноявания или поява на АРФ. Безспорно точното локализиране на вътрешния отвор е от съществено значение за правилното провеждане на радикална и ефективна хирургична намеса, която включва заедно с инцизията, дренажа и едновременно първична фистулотомия (операцията на Gabriel) или пък извършване на лигатурна фистулотомия с гумена еластична seton лигатура. От представения литературен обзор, личи че д-р Хаджиева подробно е запозната с проблематиката, свързана с диагностиката и оперативното лечение при АРА.

Целта на дисертационния труд е точно формулирана в съответствието със заглавието и логично следствие на поставената научна тема.

Задачите са общо 6, конкретно представени и в съответствие с поставената цел.

Материал и методи

В научната разработка са обхванати 356 пациенти, от които 102 деца оперирани за период от 10 години (2010-2019 г.) в Клиника по детска хирургия и 254 възрастни оперирани за 5 години (2015-2019 г.) в Първа клиника по

хирургия на МУ-УМБАЛ „Свети Георги“ ЕАД. Проведеното проучване включва ретроспективно и проспективно проследяване и анализиране на резултатите при пациентите. Дисертантката коректно и подробно е посочила критериите за включване и за изключване на обследвания клиничен материал. При пациентите преобладава мъжкият пол (n=285, 80,1%), като при децата най-засегнатата възрастова група са новородените и кърмачетата (n=65, 63,7%), а при възрастните боледува основно най-трудоспособната възраст - от 30 до 60 години. Използваните в дисертационния труд методи са стандартни – клинични, микробиологични, лабораторни, инструментални и оперативни, като са приложени всички съвременни диагностични методи в тяхната последователност. Оперативните методи се основават на данните от наличната находка и резултатите от цялостното клинично изследване. Коректно са посочени всички видове използвани оперативни методи, като докторантката препоръчва при наличие на вътрешен отвор на аноректалния абсцес в просвета на правото черво, същият да бъде обработен чрез първична фистулотомия с криптектомия или с лигатурна фистулотомия с постепенно пристягане на еластична гумена лигатура през 3-4 дни. Приложени са всички съвременни статистически способности, които осигуряват методична коректност на научната разработка.

Глава „Собствени резултати“ заема 53 страници, като започва с клинични данни за средния болничен престой и видовете придружаващи заболявания. Много задълбочени са анализите на резултатите от микробиологичните изследвания на аеробния бактериологичен пейзаж при деца и възрастни оперирани за АРА. Получените резултати са разпределени като монокултури, микробни асоциации и стерилни посявки. Най-многобройни са резултатите от монокултурите, които при децата са 64 (62,7%), а при възрастните са 188 (74%). Резултатите от микробните асоциации са сравнително сходни, но прави впечатление по-големият брой стерилни посявки при децата (n=26 25,5%) в сравнение с възрастните (n=46 18,1%). При децата преобладаващият микроорганизъм е *Escherichia coli* с честота от 39,5%, следвани от *Klebsiella pneumoniae complex* 9,6%, *Proteus mirabilis* 7% и *Staphylococcus aureus* 7%. При възрастните водещият микроорганизъм също е *Escherichia coli* с 58,4%, следван от *Proteus spp.* с 5,5% и *Klebsiella spp.* 4%. Най-разпространени и преобладаващи са щамовете на разред *Enterobacterales*, с основни родови представители *Escherichia*, *Klebsiella* и *Proteus*.

Целесъобразно е решението на д-р Хаджиева да раздели при децата 10-годишния времеви период на две равни части от по 5 години, като съответно анализира микробиологичните резултати в тези периоди. Интересно е, че през първия времеви период 2010-2014 г. има много високи данни за стерилни посявки от 34%, а така също често изолиране на *Staphylococcus aureus* в 14%, като същият заема второ място по честота. През втория времеви период 2015-2019 г. стерилните посявки са почти наполовина и са 14,1%, като нараства броят на микробните причинители. Много по-рядко се среща *Staphylococcus aureus*, който значително редуцира своето присъствие, заемайки 1,6%. Важен е също фактът през втория период, че Грам-отрицателните изолати са два пъти по-чести спрямо Грам-положителните изолати в сравнение с първия период. През втория период нараства значително броят на микробните асоциации, като те са 11, а през първия период е само 1. Тези извършени микробиологични проучвания в този си обем и вид се извършват за първи път в нашата страна, като в не малка степен дори съперничат на резултатите от международни медицински база данни. Освен това са извършени подробни изследвания на антимицробната чувствителност на изолатите при деца и възрастни. Проведеното изследване е ретроспективно и проспективно въз основа данните от антибиограмите на причинителите на АРА, с цел прилагане на адекватна емпирична терапия и установяване на резистентните щамове. Общо са проучени пробите от 912 антибиотици при 102 деца, а така също проби от 2318 антибиотици от различни групи при 254 оперирани възрастни пациенти. Изложените резултати за антимицробната чувствителност на различните изолати при деца и възрастни оперирани за АРА са изключително подробни и аналитични, като същите са новаторски за нашата страна, а така също в голяма степен за наличните до момента колопроктологични проучвания. Задълбочено са проучени оперативните резултати при децата и възрастните пациенти с АРА. Отбелязано е, че при децата значително по-рядко се срещат периректални абсцеси, поради което е обследван по-дълъг 10-годишен период от време. Установено е, че при децата основно преобладават повърхностните АРА – подкожни абсцеси (n=93 91,2%) и интерсфинктерни (n=9 8,8%). Поради липсата на дълбоки АРА диагностиката и оперативното лечение в детската възраст не представлява проблем. Оперативните резултати при оперираните възрастни пациенти са представени подробно, като инцизия и дренаж е извършена при 137 пациента (53,9%), първична фистулотомия с криптектомия

при 48 пациента (18,9%) и първична лигатурна фистулотомия с еластична гумена лигатура при 69 пациента (27,2%). Много аналитично са представени резултатите от оперативното лечение при възрастни пациенти с повърхностни и дълбоки АРА. Отчетено е, че докато при повърхностните абсцеси своевременната диагноза и хирургичната намеса са безпроблемни, при дълбоките абсцеси често са налице диагностични затруднения и нерядко проблемно хирургично лечение. Така например при дълбоки АРА са установени ранни постоперативни усложнения при 29 пациента (11,4%), при които поради повторно нагнояване и поява на септично състояние, са се наложили повторни оперативни интервенции.

В глава „Обсъждане“ дисертантката на 40 страници повтаря и обобщава основните данни от собствените клинични резултати. Извършен е задълбочена оценка на микробиологичните резултати от аеробния бактериологичен пейзаж при деца и възрастни пациенти оперирани за АРА. Проведената дискусия и преценка на получените резултати показва авторското отношение по проучваната проблематика, способността за анализиране и съпоставяне на собствените данни с тези на други авторски колективи. Разгледани са последователно в систематизиран порядък и анализирани всички показатели и изследвания, които са използвани при изграждането на дисертационния труд. При бактериологичното изследване на оперирани с АРА основно се установяват микробни причинители, които се срещат в просвета на правото черво. Особено е в детската възраст, когато се установява като по-чест причинител *Staphylococcus aureus*. Лесната ранимост на епидермиса особено в ранната детска възраст, с наличие на все още недоразвити базални мембрани, позволяват получените лезии дори от микротравми да са възможност за входна врата на инфекцията. Много правилно е становището на докторантката, че за съжаление при децата често става смесване на истинския АРА (с инфекция от чревния просвет) с други сходни гнойни възпаления на промеждутъчността като фурункули, абсцеси, гноен саденит и др. (с инфекция от кожата и нейните придатъци), които основно се дължат на *Staphylococcus aureus*. Направен е анализ на антимикробната чувствителност на изолатите при деца и възрастни, като в табличен вид е представена тяхната резистентност и чувствителност към антибактериални средства. Направена е аналитична оценка на оперативните данни при деца и възрастни, като е извършена съпоставка с чуждестранни автори. Накрая е представен алгоритъм за избор на

оперативен метод при възрастни пациенти, чийто графичен израз е доста оригинален.

Изводите са 7, като те са аналитични и логично следствие на поставените цел и задачи. Същите са обосновани и формулирани на основание анализа на клиничните данни, като достоверно обобщават резултатите от проучването.

Библиографията включва 231 източника, от тях 12 на кирилица и 219 на латиница. Водещите български колопроктолози по проблематиката са представени, но могат да се цитират още наши автори.

5. Приноси на дисертационния труд изброени от дисертанта са 8, от които за научни и научно-приложни приноси приемам следните 3, както следва:

1. За първи път у нас се прави системно клинично и микробиологично изследване на аеробния бактериален пейзаж при оперирани деца и възрастни с АРА.

2. Проведен е микробиологичен мониторинг с анализ на етиологичната структура при 356 оперирани деца и възрастни за АРА, което е без аналог в достъпната медицинска литература.

3. За първи път в нашата страна при деца и възрастни пациенти оперирани за АРА са представени подробни данни относно изследване антимикробната чувствителност към антибактериални средства.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Дисертационният труд е осъществен лично от д-р Хаджиева, като тя е автор във всички извършени проучвания. Тези изследвания и резултати са станали достояние на научната общност чрез неини публикации и участия на научни форуми.

Във връзка с дисертационния труд са представените 5 реални публикации, като в 4 дисертантката е водещ автор, а 3 от тях са на английски език. Една публикация е в чуждестранен хирургичен журнал (AJTES, Tirana, ISSN: 2616-4922, 2021, vol.5, num.2, p. 896) и е с Impact Factor 1.022. Има две участия в научни форуми.

7. Автореферат

Докторантката е представила автореферат с обем от 79 страници, по-дълъг от стандартно приетия. Същият е добре структуриран според общоприетите нормативни критерии, като съдържа всички основни глави и раздели на дисертационния труд с постигнатите клинични резултати. Доказателственият материал е изложен в 31 таблици и 29 фигури.

8. Критични забележки и препоръки

Като забележки и препоръки към проведеното проучване, мога да посоча както следва:

1. В литературния обзор в подглава за класификация на АРА, дисертантката е изложила своя подробна модифицирана класификация, като нейното място трябва да е в изложението.
2. Макар да е отчетен опита на водещите български хирурзи, могат да се добавят още наши автори.
3. Някои от данните представени в таблици ненужно отново се повтарят в текста.
4. От предложените приноси, като научни и научно-приложни приемам посочените последни 3, а някои от другите 5 приноси могат да се обединят.
5. Уместно е д-р Хаджиева да популяризира получените микробиологични и оперативни данни в български и чуждестранни списания.

Посочените забележки не омаловажават постигнатите резултати и стойността на дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Д-р Елена Хаджиева е трето поколение хирург, свободна докторантка, асистент по обща хирургия и специализант-хирург, член на БЛС, БХД, Съюз на учените в България и член на ESCP (European Society of Coloproctology).

Дисертационният труд съдържа научни и научно-приложни резултати, които отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), неговият Правилник за прилагане и Правилника на Медицински университет-Пловдив.

Научната разработка е актуална, докторантката показва задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност „Обща хирургия“, като демонстрира качества и умения за самостоятелно извършване на научно изследване.

Дисертационният труд на д-р Хаджиева има научна и практическа стойност, поради което препоръчвам на уважаемото Научно жури да гласува положително и присъди образователна и научна степен „Доктор“.

23.12.2021 год.
Гр. София

Рецензент:.....
(Проф. д-р Гено Киров, д.м.н.)